MÓDULO 01- FEBRE, INFLAMAÇÃO E INFECÇÃO
TUTORIAL 01- Sintomas Crônicos

Objetivos

1. Explanar a fisiopatologia da febre e mecanismos de controle da temperatura;
2. Rever a fisiologia do aparelho respiratório;
3. Explicar o quadro clínico, diagnóstico da tuberculose e da paracoccidioidomicose;
4. Descrever o tratamento da tuberculose e PCM, bem como seus aspectos epidemiológicos.

Objetivo 01

A termometria clínica é uma área fundamental da biofísica que se concentra na medição da temperatura corporal, um indicador vital do estado fisiológico de um indivíduo.

- Já o **calor** (Q) é a energia transferida de um corpo mais quente para um mais frio até o equilíbrio térmico. O calor é uma propriedade **extensiva**, o que significa que depende da quantidade de substância.
- **Temperatura** mede o grau médio de energia das partículas de uma substância, indicando se está quente ou fria. A temperatura é uma propriedade **intensiva**, o que significa que não depende da quantidade de substância.
    - **Superficial-** pele e das camadas superficiais do corpo. Influenciada por fatores como temperatura ambiente, umidade, fluxo sanguíneo para a pele, quantidade de tecido adiposo subcutâneo e atividade física.
    - **Profunda(ou central)-** órgãos internos do corpo, como cérebro, coração e fígado. Mantida em um intervalo estreito- **cerca de 37ºC**- porque as funções vitais do corpo, como o metabolismo celular, função enzimática e sistema nervoso dependem de sua estabilidade. Medida **na boca, no ouvido, no reto ou na bexiga.**

A temperatura central não é uniforme entre todas as pessoas, pode apresentar uma variação que vai desde 36ºC até 37,5ºC. A temperatura do interior do corpo permanece quase constante, com uma variação de no máximo 0,6°C, mesmo quando exposto a extremos de frio ou de calor, graças ao aparelho termorregulador

Valores normais

- Temperatura axilar: 35,5 a 37°C, com média de 36 a 36,5°C.
- Temperatura bucal: 36 a 37,4°C.
- Temperatura retal: 36 a 37,5°C, ou seja, 0,5°C maior que a axilar.

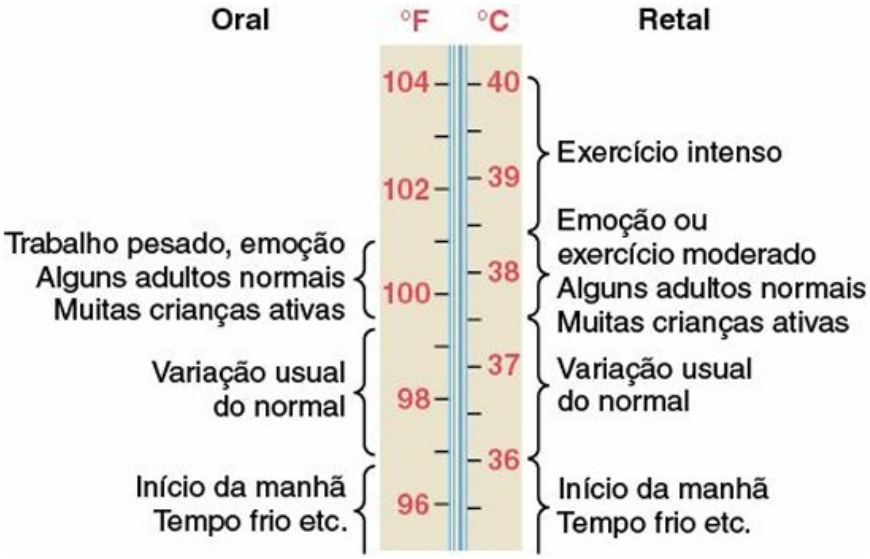
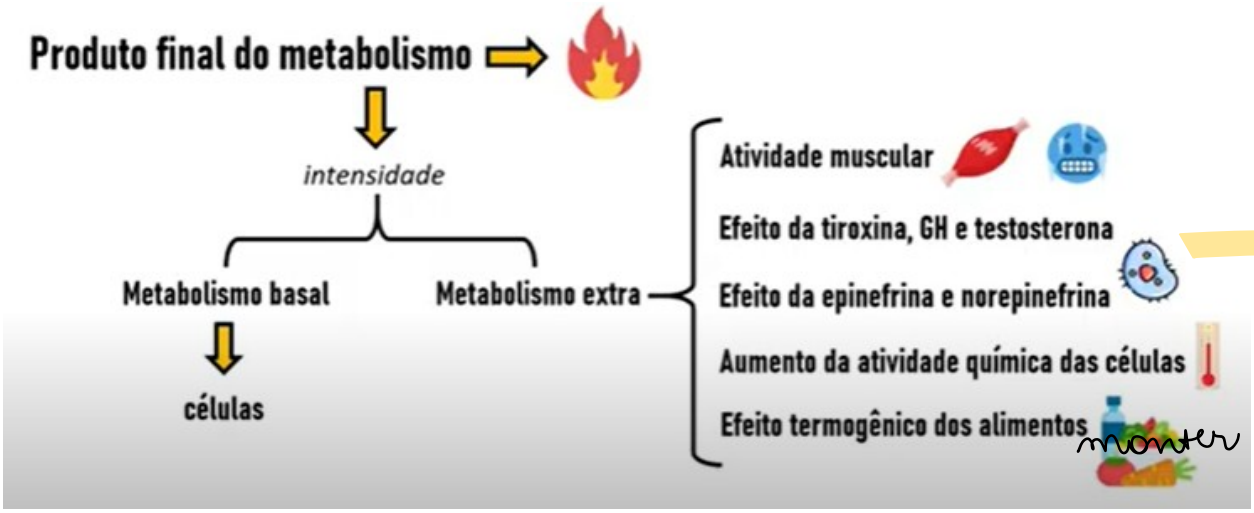


Figura 74-1. Variação normal estimada da temperatura "central". (Modificada de DuBois EF: Fever. Springfield, IL: Charles C Thomas, 1948.)

Termorregulação

A produção de calor é um dos principais produtos finais do metabolismo.



Todas as células do corpo geram calor, em especial órgãos profundos- como fígado, cérebro, coração, músculos esqueléticos quando em exercício.

A velocidade de perda de calor é determinada por:

- Velocidade de **condução do calor**(central→ superficial)
- Velocidade de **transferência do calor**(superficial→ meio ambiente)

A pele, os tecidos subcutâneos e, em especial, o tecido adiposo(que conduz ⅓ do calor para outros tecidos), atuam em conjunto como **isolantes** do corpo, mantendo a temperatura central normal ainda que a superficial sofra com mudanças bruscas.

O Fluxo Sanguíneo do Centro do Corpo para a pele é responsável pela transferência de calor- mecanismo mais eficaz

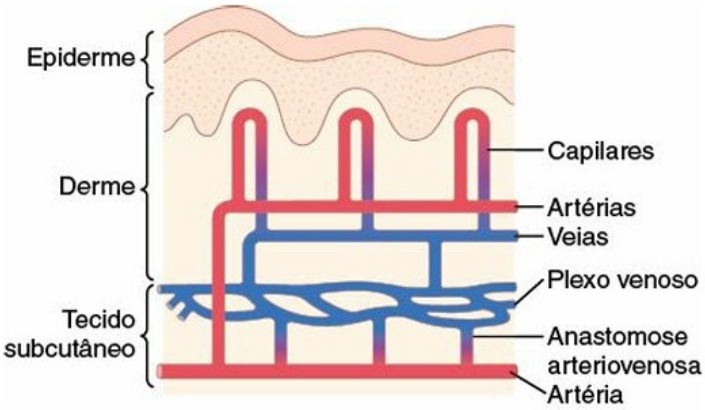


Figura 74-2. Circulação da pele.

Alta velocidade do fluxo sanguíneo e a **vasta vascularização** faz com que o calor do corpo seja conduzido para a pele com grande eficiência.

Destaque para as estruturas cujo grau de vasoconstrição, controlado pelo SNS em resposta às alterações da temperatura central e superficial, interferem no controle da condução do calor:

- *Plexo venoso contínuo*: suprido pelo influxo de sangue dos capilares da pele
- *Anastomoses Arteriovenosas*: presentes nas áreas mais expostas do corpo como mãos, pés e orelhas para auxiliarem no suprimento sanguíneo

A velocidade do fluxo sanguíneo corresponde de 0 a 30% do débito cardíaco.

A pele se constitui como um Sistema Controlado de "Radiador de Calor".

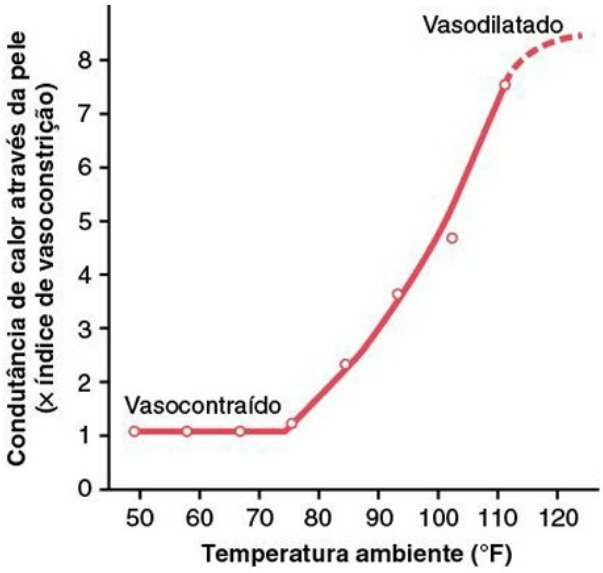


Figura 74-3. Efeito das alterações na temperatura ambiente sobre a condutância do calor do centro do corpo para a superfície da pele. (Modificada de Benzinger TH: Heat and Temperature Fundamentals of Medical Physiology. New York: Dowden, Hutchinson & Ross, 1980.)

- Perda de calor se dá por:

1. Radiação- por raio Infravermelho tanto pelo corpo como para o corpo. Válido ressaltar que o corpo irradia por todas as direções.

2. Condução- por contato direto ou entre objetos(3%), ou pelo ar(15%).O calor é conduzido primeiro pelo ar e depois é removido pela convecção das correntes de ar.

3. Evaporação- transpiração e evaporação insensível. É o mecanismo de resfriamento necessário em temperaturas muito altas do ar. A evaporação insensível pela pele e pelos pulmões **não pode ser controlada pelo propósito de regulação da temperatura.**

Regulação da temperatura se dá por mecanismos de feedback neurais operados pelos centros regulatórios da temperatura localizados no hipotálamo.

Temperatura profunda varia em 1ºC para cada variação de 25-30ºC em temperatura ambiente.

A detecção termostática da temperatura se dá pela área pré-óptica-hipotalâmica anterior.

O hipotálamo posterior funciona como um centro integrador dos sinais térmicos do corpo, combinando informações sobre a temperatura central (interna) e periférica (pele e extremidades).

Os receptores de temperatura da área pré-óptica do hipotálamo anterior detectam alterações térmicas no sangue, enquanto os termorreceptores periféricos enviam informações sobre a temperatura do ambiente externo. Esses sinais convergem no hipotálamo posterior, que analisa e coordena respostas para manter a homeostase térmica.

- **⅔ dos neurônios** são ativados em situação de **calor**, promovendo a sudorese e vasodilatação cutânea para o resfriamento. Eles aumentam de 2 a 10 vezes para sinalizar ao SNC a necessidade de dissipar calor.
- **⅓ dos neurônios** são ativados em situação de **frio**, promovendo calafrios, piloereção, inibição do processo de sudorese, promoção da vasoconstrição para o aquecimento.

O **ponto de ajuste** (ou **ponto fixo**) do **mecanismo de controle da temperatura** corresponde a uma temperatura corporal central crítica de **37,1°C**. Nesse nível, o corpo regula a produção e a perda de calor para manter a temperatura interna estável.

Como funciona o mecanismo de regulação térmica?

- **Se a temperatura corporal sobe acima de 37,1°C**, os mecanismos de **perda de calor** (sudorese, vasodilatação) são ativados, reduzindo a temperatura.
- **Se a temperatura cai abaixo de 37,1°C**, os mecanismos de **produção e conservação de calor** (tremores, vasoconstrição) entram em ação para elevar a temperatura.

Além dos mecanismos automáticos de regulação térmica, o **controle comportamental da temperatura** é um dos mais eficazes. Quando a temperatura corporal sobe ou desce, sinais do cérebro e da pele geram sensações de **hiperaquecimento ou frio**, levando a ajustes ambientais, como buscar sombra, remover roupas ou se agasalhar. Esse mecanismo é mais poderoso do que os processos fisiológicos internos e é essencial para a **sobrevivência em temperaturas extremas**, especialmente em ambientes muito frios.

A estimulação dessa área pré-óptica anterior provoca a sudorese tanto eletricamente como por excesso de calor. Os impulsos neurais dessa área são transmitidos por vias autônomas para medula espinhal→ SNS→ pele→ todas as partes do corpo.

A Glândula sudorípara consiste em duas partes:

1. Porção enovelada subdérmica profunda- secreta o suor
2. Ducto que passa através da derme e epiderme

A porção secretora da glândula sudorípara secreta líquido chamado secreção primária ou secreção precursora(similar ao plasma); as concentrações dos constituintes do líquido são modificadas(ocorre a reabsorção dos íons sódio e cloreto)durante sua passagem pelo ducto.

As glândulas sudoríparas são inervadas por fibras colinérgicas e podem ser estimuladas, em até certo grau, pela epinefrina ou pela norepinefrina ainda que não possuam a inervação adrenérgica. Além disso, a aldosterona auxilia durante a aclimatação ao calor, já que sua secreção aumenta para reduzir a concentração de cloreto de sódio no suor.

Importante destacar que a pele apresenta muito mais receptores para o frio do que para o calor — de fato, 10 vezes mais, em várias partes da pele.

Os receptores corporais profundos são encontrados principalmente na medula espinal, nas vísceras abdominais e dentro ou ao redor das grandes veias na região superior do abdome e do tórax. Além disso, como os receptores de temperatura da pele, eles detectam, em sua maior parte, o frio ao invés do calor.

O **resfriamento da área pré-óptica do hipotálamo anterior** estimula a produção do **hormônio liberador de tireotropina (TRH)**, que é transportado pela circulação porta hipotalâmica até a **hipófise anterior**, onde induz a secreção do **hormônio estimulador da tireoide (TSH)**.

O **TSH**, por sua vez, aumenta a produção de **tiroxina (T4)** pela glândula tireoide. A elevação dos níveis de **T4** estimula a **proteína desacopladora**, promovendo um aumento do **metabolismo celular** e contribuindo para a **termogênese química**. No entanto, esse mecanismo não é imediato e requer **semanas de exposição ao frio** para que ocorra **hipertrofia da tireoide** e um aumento sustentado na secreção de tiroxina.

A termogênese química (ou termogênese sem calafrios) é o processo pelo qual o corpo aumenta a produção de calor sem gerar tremores musculares. Esse mecanismo é ativado pela estimulação simpática e pela liberação de norepinefrina e epinefrina, que aumentam o metabolismo celular.

Esse efeito ocorre porque essas catecolaminas desacoplam a fosforilação oxidativa nas mitocôndrias, permitindo que a energia dos alimentos seja convertida diretamente em calor, sem produzir ATP. Esse processo acontece principalmente na gordura marrom, um tipo especial de tecido adiposo rico em mitocôndrias e altamente inervado pelo sistema nervoso simpático. A proteína desacopladora (thermogenin) presente nesse tecido facilita esse mecanismo.

- Mecanismos de diminuição da temperatura
    - Vasodilatação dos vasos sanguíneos cutâneos

Inibição dos centros simpáticos do hipotálamo posterior que causam a vasoconstrição. A dilatação- quando total- pode aumentar a perda de calor por ate 8 vezes.

- Sudorese
- - Redução da produção de calor

- Mecanismo para aumento da temperatura

- Vasoconstrição dos vasos sanguíneos cutâneos

Ativa os centros simpáticos do hipotálamo posterior

- Piloereção

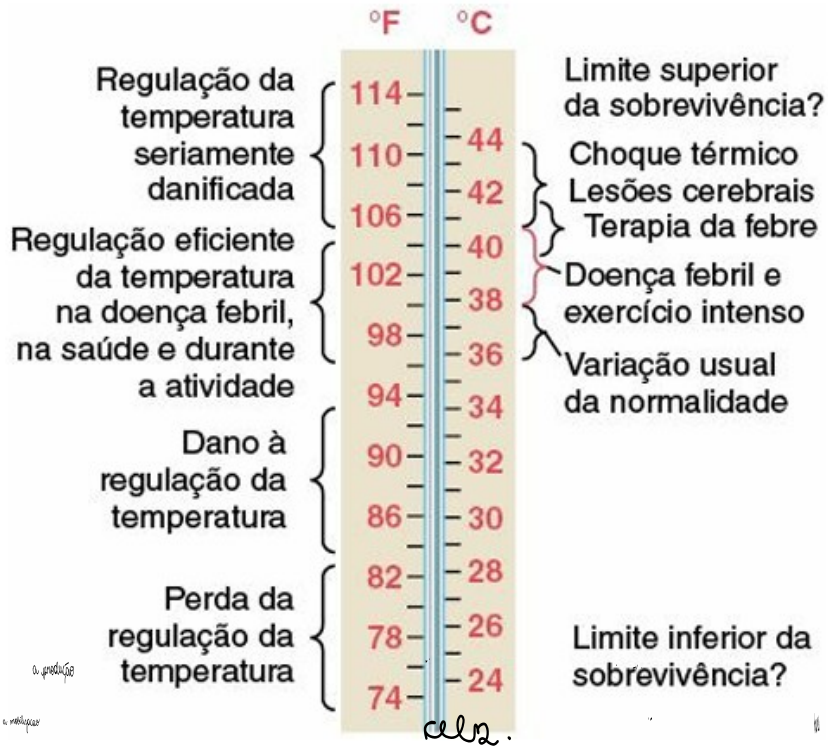


Figura 74-10. Temperaturas corporais sob diferentes condições. (Modificada de DuBois EF: Fever. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1948.)

FEBRE

A **febre** é uma elevação da temperatura corporal que ultrapassa a variação diária normal e ocorre associada ao aumento do ponto de ajuste hipotalâmico. Quando o ponto de ajuste do hipotálamo está elevado, os neurônios do centro vasomotor são ativados, dando início à **vasoconstrição**. Inicialmente, o indivíduo percebe essa vasoconstrição nas mãos e nos pés. O desvio de sangue da periferia para os órgãos internos reduz a perda de calor através da pele e o indivíduo sente frio.

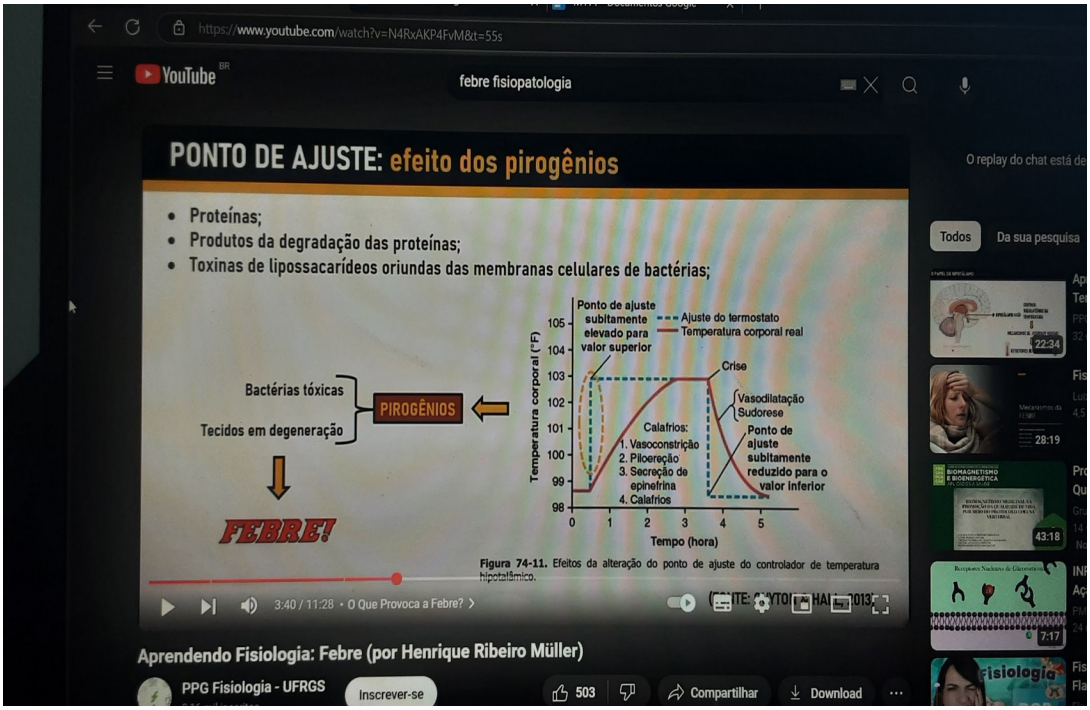
Os processos de **conservação** (vasoconstrição) e **geração** (tremores e aumento da termogênese sem tremores) de calor continuam até que a temperatura do sangue que irriga os neurônios hipotalâmicos atinja o novo ponto de ajuste do termostato. Quando esse patamar é atingido, o hipotálamo mantém a temperatura no nível febril pelos mesmos mecanismos de equilíbrio do calor que funcionam no indivíduo sem febre.

Quando o ponto de ajuste hipotalâmico é reajustado para baixo (em resposta à redução da concentração dos **pirogênios** ou ao uso de **antipiréticos**), os processos de perda de calor por **vasodilatação** e **transpiração** são ativados. A perda de calor por transpiração e vasodilatação continua até que a temperatura sanguínea no hipotálamo atinja o limite inferior da regulação.

- Patogênese da febre

Pirogênios- qualquer substância que causa febre. Usualmente incluem produtos microbianos, toxinas microbianas, tecidos corporais em decomposição ou microrganismos íntegros.

Alguns pirogênios, quando injetados no hipotálamo, podem atuar direta e imediatamente sobre o centro de regulação da temperatura no hipotálamo e aumentar seu ponto de ajuste. Outros pirogênios atuam indiretamente e podem necessitar de várias horas de latência antes de causar seus efeitos.



- Citocinas pirogênicas

Quando as bactérias ou os produtos da degradação das bactérias estão nos tecidos ou no sangue, eles são fagocitados pelos leucócitos do sangue, pelos macrófagos teciduais e pelos grandes linfócitos “killers” granulares. Todas essas células digerem os produtos bacterianos e, em seguida, liberam citocinas, proteínas pequenas que regulam processos imunes, inflamatórios e hematopoiéticos.

Algumas delas são causadoras da febre- Citocinas pirogênicas(anteriormente conhecidas como Pirogênios endógenos).

São elas:

- **IL-1**
- **IL-6**
- **Fator de Necrose Tumoral(TNF)**
- **fator neurotrópico ciliar.**

Durante a **febre**, os níveis de **prostaglandina E2 (PGE2)** aumentam nos tecidos hipotalâmicos e no **terceiro ventrículo cerebral**. As concentrações de PGE2 são mais altas nas proximidades dos **órgãos vasculares periventriculares** (órgão vascularizado da lâmina terminal) – redes de capilares dilatados que circundam os centros reguladores do hipotálamo.

Contudo, a maioria dos estudos realizados com animais não mostrou que as **citocinas pirogênicas** passem da circulação para o próprio cérebro. Assim, parece que tanto **pirogênios exógenos** quanto **citocinas pirogênicas** interagem com o **endotélio desses capilares**, e essa interação é a primeira etapa para a produção da febre – ou seja, para elevar o ponto de ajuste a patamares febris.

Há quatro receptores para a PGE2, e cada qual transmite sinais às células por mecanismos diferentes. Entre esses quatro receptores, o terceiro (EP-3) é fundamental para a produção da febre. Embora seja essencial à febre, a PGE2 não funciona como neurotransmissor. Em vez disso, sua liberação pelo lado cerebral do endotélio hipotalâmico estimula seus receptores nas células gliais, e tal estimulação determina elevação rápida no 5′-monofosfato de adenosina cíclico (AMPc), um neurotransmissor.A liberação de AMPc pelas células gliais ativa as terminações neuronais do centro termorregulador, que se estendem até essa área. A elevação do AMPc parece explicar as alterações do ponto de ajuste hipotalâmico de forma direta ou indireta (induzindo a liberação de neurotransmissores). Há receptores distintos para produtos microbianos localizados no endotélio hipotalâmico. Esses receptores são chamados receptores semelhantes ao Toll e se assemelham, em muitos aspectos, aos receptores de IL-1. Os receptores de IL-1 e os receptores semelhantes ao Toll compartilham o mesmo mecanismo transdutor de sinal. Assim, a ativação direta de receptores semelhantes ao Toll ou de receptores de IL-1 resulta na produção de PGE2 e em febre.

Produção das Citocinas no SNC

As citocinas produzidas no cérebro talvez sejam responsáveis pela hiperpirexia observada nos casos com hemorragia, traumatismo ou infecção do SNC. As infecções virais do SNC induzem a produção de IL-1, TNF e IL-6 pela micróglia e, possivelmente, por neurônios. Em animais de laboratório, a concentração de citocinas necessária para causar febre é muito menor quando é feita administração direta na substância cerebral ou nos ventrículos

cerebrais do que quando é utilizada injeção sistêmica. Portanto, as citocinas produzidas no SNC podem elevar o ponto de ajuste hipotalâmico, sem acionar os órgãos circunventriculares. As citocinas produzidas no SNC provavelmente são responsáveis pela hiperpirexia associada à hemorragia, ao traumatismo ou à infecção do SNC.

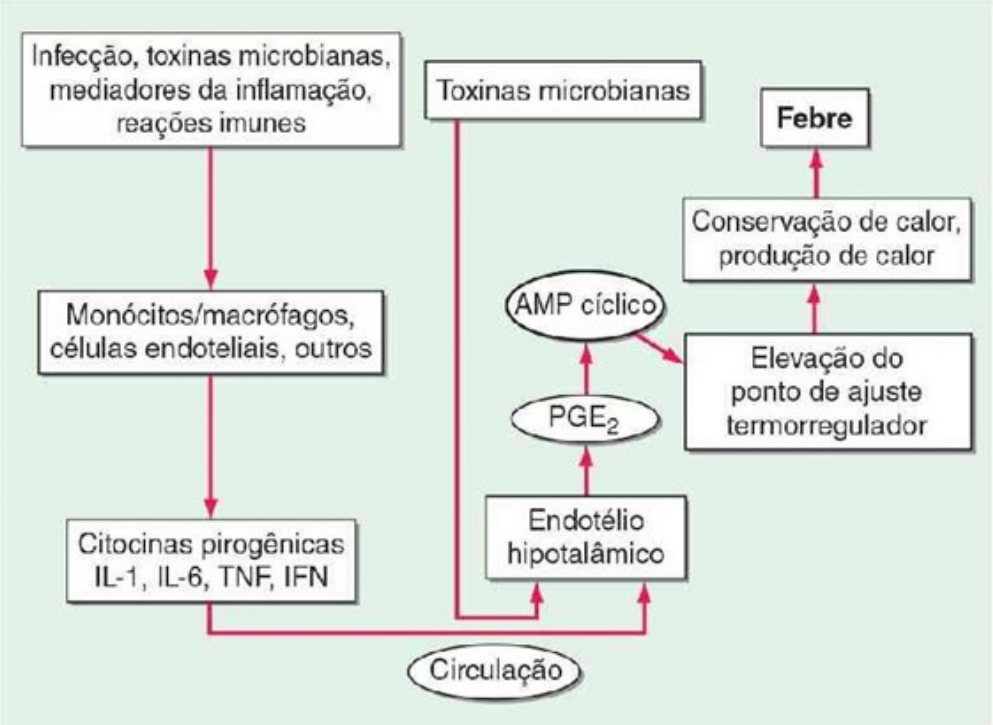


FIGURA 15-1 Cronologia dos eventos necessários à indução da febre. AMP, 5′-monofosfato de adenosina; IFN, interferona; IL, interleucina; PGE_2, prostaglandina E_2; TNF, fator de necrose tumoral.

Os objetivos do tratamento da febre são reduzir o ponto de ajuste hipotalâmico elevado e facilitar a perda de calor.A redução da febre ocorre quando o ajuste hipotalâmico elevado é diminuído, o que está relacionado à redução dos níveis de PGE2 no centro termorregulador. A síntese de PGE2 depende da enzima cicloxigenase (COX), que é expressa constitutivamente, e o ácido araquidônico liberado da membrana celular é o substrato da COX. O ácido acetilsalicílico e o paracetamol são igualmente eficazes para reduzir a febre. ACOs, como o ibuprofeno e os inibidores específicos da COX-2, também são eficazes antipiréticos.

Características semiológicas da febre

Devem ser analisadas as seguintes características semiológicas da febre:

- **Início**

Súbito ou gradual

- **Intensidade**

Febre leve ou febrícula: até 37,5°C

Febre moderada: de 37,6° a 38,5°C

Febre alta ou elevada: acima de 38,6°C

- **Duração**
- **Modo de evolução**

- Febre contínua: aquela que permanece sempre acima do normal com variações de até 1°C e sem grandes oscilações; por exemplo, febre tifoide, endocardite infecciosa e pneumonia

- Febre irregular ou séptica: registram-se picos muito altos intercalados por temperaturas baixas ou períodos de apirexia. Não há uma padrão nestas variações. Mostram-se totalmente imprevisíveis e são bem evidenciadas quando se registra a temperatura várias vezes ao dia; um exemplo típico é a septicemia. Aparece também nos abscessos pulmonares, no empiema vesicular, na tuberculose e na fase inicial da malária

- - Febre remitente: há hipertermia diária, com variações de mais de 1°C e sem períodos de apirexia. Ocorre na septicemia, pneumonia, tuberculose

- Febre intermitente: nesse tipo, a hipertermia é ciclicamente interrompida por um período de temperatura normal; isto é, registrase febre pela manhã, mas esta não aparece à tarde; ou então, em 1 dia ocorre febre, no outro, não. Por vezes, o período de apirexia dura 2 dias. A primeira se denomina cotidiana, a segunda terçã e a última quartã. O exemplo mais comum é a malária. Aparece também nas infecções urinárias, nos linfomas e nas septicemias

- Febre recorrente ou ondulante: caracteriza-se por período de temperatura normal que dura dias ou semanas até que sejam interrompidos por períodos de temperatura elevada. Durante a fase de febre não há grandes oscilações; por exemplo: brucelose, doença de Hodgkin e outros linfomas.

- **Término**
- **Em crise**: quando a febre desaparece subitamente. Quando isto ocorre o paciente apresenta sudorese profusa e prostração. Exemplo típico é o acesso malárico
- **Em lise**: significa que a hipertermia vai desaparecendo gradualmente, com a temperatura diminuindo dia a dia, até alcançar níveis normais.

Causas de febre

- Infecções por bactérias, riquétsias, vírus e outros parasitos.
- Lesões mecânicas, como nos processos cirúrgicos e nos esmagamentos
- Neoplasias malignas.
- Doenças hemolinfopoéticas.
- Afecções vasculares, incluindo infarto do miocárdio, hemorragia ou trombose cerebral e trombose venosa.
- Distúrbios dos mecanismos imunitários ou doenças imunológicas: colagenoses, doença do soro e febre resultante da ação de medicamentos.
- Doenças do sistema nervoso central.

Fontes: Fisiologia Humana- Guyton 13ª edição

Medicina Interna- Harrison 20ª edição

Semiologia médica- Porto 8ª edição

Objetivo 02

- Anatomia Funcional do SR

Via aérea superior→ Condicionamento do ar inspirado

- **Cavidade nasal**
    - Filtro: Aprisiona e elimina partículas maiores

- Atua como fator resistivo
    - Se inflamado, pode aumentar a resistência e obstruir o fluxo→Inicio da respiração bucal
- Função Olfativa: Terminações nervosas→Placa cribriforme→Bulbo olfatório
- Proteção contra meio externo
    - Produção de Ig

- **Seios paranasais**
    - Circundam a cavidade nasal
    - Revestidos de TE Ciliado
        - Muco→ Limpa as vias aéreas a cada 15min
        - Se obstruído- Acúmulo e colonização de bactérias→ Sinusite
    - Proteção do SNC contra traumatismos cranianos, atuando como amortecedores
    - Ressonância da voz
- **Faringe**
    - Comunicação da cavidade nasal com a laringe
- **Laringe**
    - Processo de fonação
    - Proteção da via aérea no processo de deglutição
        - Reflexo coordenado com diversos músculos
        - Epiglote e aritenoides(cartilagens localizadas na laringe e têm um papel importante na movimentação das cordas vocais e na produção da voz.) exercem função protetiva→ fechando a VA(separação do SR com SD)

Via aérea inferior→ Troca Gasosa

- **Traqueia**
- **Árvore traqueobrônquica**

- Brônquios principais→ Brônquios lobares→ Brônquios segmentares→ Brônquios segmentares→Brônquios terminais(espaço-morto anatômico; até aqui as estruturas são meramente condutoras)--> Bronquíolos respiratórios(as menores vias aéreas sem alvéolos e são o local mais comum de obstrução nas doenças que causam dificuldade em expirar)→ Sacos alveolares(onde ocorrem as trocas gasosas)

- **Pulmões**
  - Conjunto de sacos alveolares com tecido conjuntivo ao meio
  - Espaços alveolares
    - Compõem a maior parte do volume pulmonar; parênquima pulmonar
  - Divide-se em Lobos→ dividem-se em Segmentos→ que, por sua vez, formam a Unidade Funcional quando juntos aos brônquios segmentares
  - Alveólos
    - Finos
    - Cerca de 500 Milhões no corpo
    - Compostos por
      - **Pneumócitos tipo I**
        - 96-98% da superficie do alveolo
        - Sitio primario da troca gasosa
        - Troca com capilares
        - Barreira fina: PNM tipo I→ Cel endoteliais dos capilares→ Membrana basal do capilar→ Entra O2 e sai CO2
      - Pneumócitos tipo II
        - 2-4% sa superficie do alveolo
        - Produção de surfactante
        - Pode se diferenciar em PNM tipo I se necessario
    - Intersticio
      - Parede entre alveolos

- Fibras colágenas
- Espaço potencial de acúmulo de fluidos e células
- Composto por
    - Tecido conjuntivo
    - Musculo liso
    - Vasos linfaticos
    - Capilares
    - Celulas
        - Fibroblastos
            - Formados por colágeno(que limita a distensão pulmonar) e Elastina(que contribui para a retração elastica)

- Vascularização pulmonar
    - Pulmão faz o processo de hematose: Sangue chega pelas artérias pulmonares→ Hematose→ Veias pulmonares
    - Circulação brônquica(que irriga os vasos sanguíneos): Aorta→ Acompanha a árvore brônquica
        - De onde vem a hemoptise
- Inervação
    - SNC→ Automação da resp pelo tronco encefálico: Gera ritmo- organizado por reflexos, alças de retroalimentação e recrutamento muscular
    - SNP→ Influência do SNA: SNS(vasodilatação) E SNP(vasoconstrição); Componentes sensoriais e motores

- Fluidos Pulmonares
    - Sistema de Limpeza Periciliar- fluidificação e limpeza do trato respiratório
        - Fluido periciliar→ Produz muco(que também é produzido pelas células caliciformes)
    - Surfactante

- PNM TIPO 2 sob estímulo dos beta-2- agonistas
- Impede colabamento dos alvéolos→ ocasionado pelos efeitos tensão superficial dos líquidos sobre a lâmina líquida que recobre internamente os alvéolos pulmonares.
- Reduz tensão superficial
- Composto por fosfolipídios(dipalmitoil fosfatidilcolina), proteínas(apoproteínas surfactantes) e íons(cálcio)

O sistema respiratório é responsável por fornecer oxigênio (O_2) aos tecidos para a realização de reações essenciais ao metabolismo do corpo, além de remover e eliminar o dióxido de carbono (CO_2), produto desse metabolismo.

As funções do sistema respiratório podem ser resumidas em três principais:

1. **Ventilação (respiração)**
2. **Trocas gasosas**, que ocorrem entre os alvéolos e os capilares (respiração externa) ou entre os capilares sistêmicos e as células teciduais do corpo (respiração interna).
3. **Utilização do oxigênio na respiração celular**.

Para desempenhar essas funções, a respiração pode ser dividida em quatro grandes eventos:

- **Ventilação pulmonar**: troca de ar entre a atmosfera e os alvéolos pulmonares.
- **Difusão do oxigênio e do CO_2** entre os alvéolos e o sangue.
- **Transporte de oxigênio e CO_2** no sangue e nos líquidos corporais, levando oxigênio para as células e removendo dióxido de carbono delas.
- **Regulação da ventilação** e de outros aspectos da respiração.

MOVIMENTOS RESPIRATÓRIOS

Basicamente, a **inspiração** consiste na entrada do ar (com alta concentração de O_2 e baixa de CO_2) para os pulmões. Já a **expiração** consiste na saída do ar (alta concentração de CO_2 e baixa de O_2) dos pulmões.

	INSPIRAÇÃO	EXPIRAÇÃO
NORMAL	✓ Contrai o diafragma; ✓ Músculos intercostais externos aumentam o volume do tórax e do pulmão. ✓ Pressão intrapulmonar reduz em cerca de 3 mmHg.	✓ Relaxa o diafragma ✓ Relaxam musculos intercostais internos e a elasticidade dos pulmões reduzem o volume do tórax e do pulmão. ✓ Pressão intrapulmonar aumenta em cerca de 3mmHg.
FORÇADA	✓ Inspiração auxiliada pela contração dos musculos acessórios (escalneos e ECM), reduzindo a pressão pulmonar em 20mmHg ou menos.	✓ Expiração auxiliada pela contração dos musculos abdominais e intercostais intenos, que aumentam a pressão intrapulmonar em 30mmHg ou mais.

Complacência → medida da capacidade de estruturas pulmonares (principalmente parênquima) à elasticidade
↳ $C_p = \frac{\Delta \text{ volume}}{\Delta \text{ pressão}}$ ↑ elasticidade, ↑ retração elástica, ↓ complacência, ↓ distensão. Se diminuir → ↑ a dificuldade p/ inspirar

Elastância → capacidade de um corpo ou estrutura de resistir à distensão
Se diminuir → ↑ dificuldade p/ expirar

↳ Complacência → facilidade com que pulmões se expandem em resposta à pressão ou volume aplicados
Elastância → dificuldade/rigidez à expansão

Volumes Pulmonares

Os volumes pulmonares correspondem às quantidades individuais de ar que uma pessoa pode inspirar ou expirar, conforme medido pela **espirometria**.

- **Volume Corrente (VC = 500ml)**: Quantidade de ar inspirado e expirado em cada ciclo respiratório em condições basais (repouso). Também chamado de **Tidal Volume (VT)**.
- **Volume de Reserva Inspiratória (VRI = 3000ml)**: Volume extra de ar que pode ser inspirado após a inalação do volume corrente.
- **Volume de Reserva Expiratória (VRE = 1100ml)**: Volume de ar que pode ser expirado forçadamente após a expiração do volume corrente normal.
- **Volume Residual (VR = 1200ml)**: Volume de ar que permanece nos pulmões mesmo após a expiração mais vigorosa. Esse ar é constantemente renovado e não pode ser registrado na espirometria, sendo calculado pelo método da **diluição do hélio (He)**.

Capacidades Pulmonares

As **capacidades pulmonares** correspondem à soma de dois ou mais volumes pulmonares.

- **Capacidade Inspiratória (CI = VC + VRI = 3500ml)**: Volume máximo que pode ser inspirado a partir do nível expiratório basal.
- **Capacidade Residual Funcional (CRF = VRE + VR = 2300ml)**: Volume de ar que permanece nos pulmões ao final da expiração normal. **Não pode ser medida por espirometria**.
- **Capacidade Vital (CV = VRI + VC + VRE = 4600ml)**: Quantidade total de ar que pode ser inspirado ao máximo e depois completamente expirado.
- **Capacidade Pulmonar Total (CPT = VC + VRI + VRE + VR = 5800ml ou CPT = CV + VR)**: Volume total de ar presente nos pulmões. **Não pode ser medida na espirometria**, pois inclui o volume residual.

Circulação Pulmonar

A circulação pulmonar começa no **ventrículo direito**, onde o sangue venoso rico em **CO_2** é bombeado pelo **tronco pulmonar e artérias pulmonares** até os **capilares pulmonares**. Lá, ocorre a troca gasosa: o **CO_2 é eliminado nos alvéolos** e o **O_2 é absorvido** para ser transportado pela circulação sistêmica.

A distribuição do fluxo sanguíneo nos pulmões depende da relação entre as **pressões alveolares, arteriais e venosas**, sendo influenciada pela **gravidade**. Assim, o pulmão é dividido em **três zonas de perfusão**:

- **Zona 1 (ápice pulmonar)**: A pressão alveolar é maior que a arterial e venosa, levando ao colapso dos vasos e reduzindo o fluxo sanguíneo. Essa região é **hiperventilada**, mas pouco perfundida.
- **Zona 2 (região média do pulmão)**: A pressão arterial excede a alveolar apenas durante a **sístole**, permitindo perfusão intermitente. O fluxo sanguíneo aumenta em direção à base.
- **Zona 3 (base pulmonar)**: A pressão arterial e venosa superam a alveolar, garantindo fluxo sanguíneo contínuo. A base recebe **4x mais sangue** que o ápice, sendo a região **mais hiperfundida** do pulmão.

A gravidade desempenha um papel essencial nesse gradiente de perfusão, pois o sangue, mais denso que o ar, se concentra mais na base dos pulmões.

Doenças pulmonares com **disseminação hematogênica**, como **trombose, infarto e pneumonias**, afetam principalmente as **áreas mais perfundidas** do pulmão, ou seja, a **base**.

Por outro lado, doenças associadas a **regiões mais ventiladas**, como **atelectasia e tuberculose**, tendem a afetar os **ápices pulmonares**.

Fonte: Fisiologia Humana- Guyton 13ª edição

Fisiologia- Silverthorn

Objetivo 03

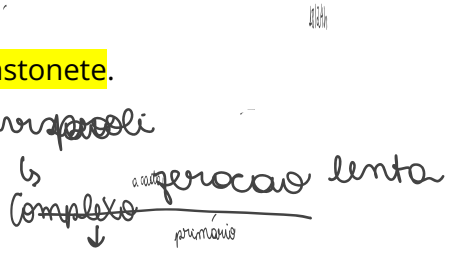
Tuberculose

Agente Etiológico: Causada pelas bactérias do complexo **Mycobacterium tuberculosis(Bacilo de Koch)**

Morfologia: bactéria aeróbia, delgada, em forma de bastonete.

Tamanho: aproximadamente 0,5 µm por 3 µm.

Formação de esporos: não formadora de esporos.



Coloração: micobactérias, incluindo *M. tuberculosis*, são frequentemente neutras na coloração de Gram.

São bacilos álcool-ácido resistentes(BAAR) , contendo um elevado teor de **ácidos micólicos**(que resulta numa permeabilidade muito baixa à parede celular, reduzindo a eficiência dos ATBs), **ácidos graxos de cadeia longa** e **ligação cruzada**, além de outros **lipídeos da parede celular**(lipoarabinomanana, envolvida na interação do patógeno com o hospedeiro e facilitando sua sobrevida no interior dos macrófagos) do microrganismo.

Outros: **Mycobacterium africanum** – Isolado nas regiões Ocidental, Central e Oriental da África.

Mycobacterium bovis – Bacilo do tubérculo bovino, encontrado globalmente, mas mais prevalente na África; transmitido por leite não pasteurizado.

Mycobacterium caprae – Relacionado ao M. bovis, presente em animais e humanos.

Mycobacterium pinnipedii – Infecta focas e leões-marinhos no Hemisfério Sul, com casos relatados em humanos.

Mycobacterium mungi – Isolado de mangustos-listrados no sul da África.

Mycobacterium orygis – Encontrado em órix e bovídeos na África e Ásia; potencialmente infeccioso para humanos.

Mycobacterium microti – Bacilo do "rato calunga", menos virulento.

Mycobacterium canetti – Raro, isolado no leste africano, com colônias lisas incomuns em meios sólidos.

Como se dá a infecção: Aerossol advindo da pessoa infectada. Os pulmões são, portanto, o primeiro órgão a entrar em contato com a bactéria e a sofrer lesões. A infecção resulta em reação de hipersensibilidade a antígenos do bacilo.

Fatores que determinam a probabilidade de transmissão da TB:

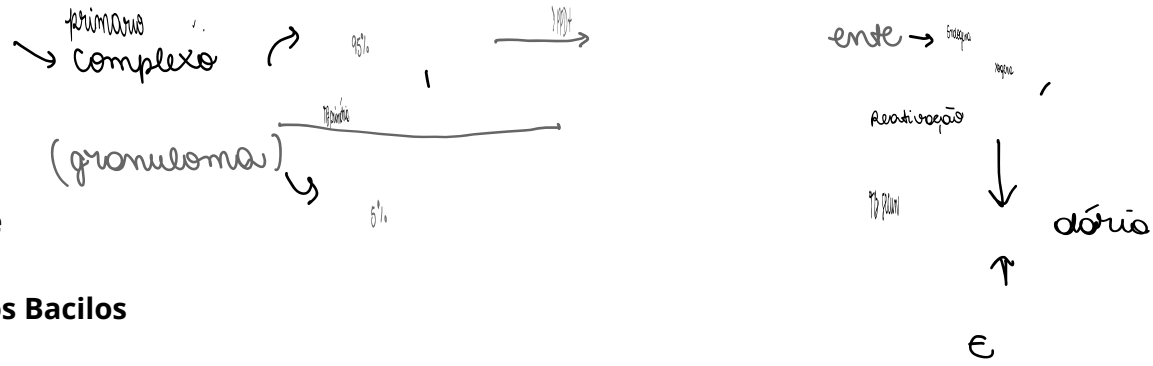
1. **Probabilidade de contato** com uma pessoa que apresenta a forma infecciosa de TB.
2. **Intimidade** do contato.

3. **Duração** do contato.
4. **Grau de infectividade** do caso.
5. **Ambiente compartilhado** no contato.
6. **Virulência** do microorganismo

O risco de desenvolver a doença após ter sido infectado depende, em grande parte, de fatores **endógenos**, como as **defesas imunológicas inatas e não imunológicas do indivíduo**.

A doença clínica que ocorre diretamente após a infecção é classificada como **TB primária**, sendo a sua ocorrência comum entre crianças nos primeiros anos de vida e entre indivíduos imunocomprometidos. Embora a **TB primária** possa ser grave e disseminada, geralmente não está associada a um alto nível de transmissibilidade.

Quando a infecção é adquirida mais tarde durante a vida, a probabilidade de que o sistema imune maduro possa contê-la pelo menos temporariamente é maior. Entretanto, os bacilos latentes podem persistir durante anos antes de serem reativados, produzindo **TB secundária** (ou pós-primária), que, devido à frequente ocorrência de cavitação, é mais comumente infectante do que a doença primária.



Patogênese

Inalação dos Bacilos

- A interação do *M. tuberculosis* com o hospedeiro humano começa quando núcleos de gotículas que contêm microrganismos viáveis propagados no ar por pacientes infectantes são inalados por um observador próximo.
- Embora os bacilos inalados sejam, em sua maioria, retidos nas vias aéreas superiores e expelidos pelas células mucosas ciliadas, uma fração (normalmente < 10%) alcança os alvéolos, um ambiente imunorregulador exclusivo.

Fagocitose Inicial

- No local, macrófagos alveolares ainda não ativados (macrófagos prototípicos alternativamente ativados) fagocitam os bacilos.
- A aderência de microrganismos aos macrófagos resulta, em grande parte, da ligação da parede celular bacteriana a uma variedade de moléculas de superfície celular do macrófago, como receptores do complemento, receptor de manose, receptor G Fcγ de imunoglobulina e receptores de varredura do tipo A.

Impedimento da Fagocitose

- Os surfactantes também podem ser importantes na fase inicial de interação entre o hospedeiro e o patógeno, e a proteína D surfactante pode impedir a fagocitose.
- A fagocitose é aumentada por ativação do complemento, levando à opsonização de bacilos com ativação de derivados de C3, como C3b e C3bi. (Os bacilos são resistentes à lise mediada pelo complemento).

Processo Pós-Fagocítico

- A ligação de determinados receptores, como o receptor de manose, regula os eventos pós-fagocíticos, como a fusão fagossomo-lisossomo e a produção de citocina inflamatória.
- Após a formação de um fagossomo, a sobrevivência do *M. tuberculosis* no seu interior parece depender em parte de uma redução da acidificação devido à falta de montagem de próton-adenosina-trifosfatase vesicular completa.

Evitação da Morte pelo Fagossomo

- O lipoglicano da parede celular bacteriana, a lipoarabinomanana (ManLAM), que inibe o aumento intracelular de Ca2+, desencadeia uma complexa série de eventos.
- Em consequência, ocorre comprometimento da via Ca2+/calmodulina (que leva à fusão do fagossomo-lisossomo), e os bacilos podem sobreviver no interior dos fagossomos ao bloquearem a fusão.

Inibição da Defesa de Autofagia

- O fagossomo do *M. tuberculosis* inibe a produção de fosfatidilinositol 3-fosfato, o qual normalmente marca os fagossomos para classificação na membrana e maturação (incluindo a formação de fagolisossomo), o que destruiria as bactérias.
- Fatores bacterianos bloqueiam a defesa de autofagia do hospedeiro, na qual a célula sequestra o fagossomo em uma vesícula de membrana dupla (autofagossomo) que se destina a fundir com os lisossomos.

Proliferação Bacteriana

- Se os bacilos tiverem sucesso na interrupção da maturação do fagossomo, a replicação começa e o macrófago acaba sofrendo ruptura, liberando seu conteúdo bacilar.
- Este processo é mediado pelo sistema de secreção ESX-1 que é codificado por genes contidos na região de diferença 1 (RD1).

Recrutamento de Células Fagocíticas

- Outras células fagocíticas não infectadas são então recrutadas para continuar o ciclo da infecção por meio da ingestão dos macrófagos que estão morrendo e de seu conteúdo bacilar, tornando-se, assim, elas próprias infectadas e expandindo a infecção.

Resistência Inata à Infecção

1. **Fatores Genéticos e Resistência**
    - Diversas observações sugerem que fatores genéticos desempenham um papel fundamental na resistência inata não imunológica à infecção pelo *M. tuberculosis* e no desenvolvimento da doença.
2. **Gene Nramp1**
    - O gene Nramp1 (proteína de macrófago 1 associada à resistência natural) desempenha um papel regulador na resistência/sensibilidade às micobactérias.
3. **Papel do Polimorfismo Genético**
    - Polimorfismos em múltiplos genes, como os que codificam vários alelos complexos de histocompatibilidade principal (MHC), γ-IFN, fator de crescimento de células T β, interleucina (IL) 10, proteína de ligação da

manose, receptor de γ-IFN, receptor semelhante ao Toll 2, receptor de vitamina D e IL-1, foram associados à suscetibilidade à TB.

Resposta do Hospedeiro, Formação de Granuloma e "Latência"

1. **Disseminação Inicial**
    - No estágio inicial da interação hospedeiro-bactéria, antes do início de uma resposta imune mediada por células (IMC) adquirida, o *M. tuberculosis* dissemina-se amplamente através dos vasos linfáticos, espalhando-se para outros locais nos pulmões e outros órgãos, passando por um período de crescimento extenso dentro de macrófagos não ativados imaturos.
2. **Formação de Granuloma**
    - Outros macrófagos imaturos são recrutados para o granuloma inicial. A forma como o bacilo tem acesso ao tecido do parênquima ainda não foi elucidada; ele pode infectar diretamente as células epiteliais ou transmigrar através de macrófagos infectados pelo epitélio.
3. **Indução da Resposta Inflamatória**
    - O *M. tuberculosis* usa mecanismos de virulência específicos para subverter a sinalização celular do hospedeiro e evocar uma resposta inicial pró-inflamatória que promove expansão do granuloma e crescimento bacteriano durante essa fase inicial essencial.
4. **Formação do Granuloma e Imunidade**
    - O monofosfato de adenosina (AMP) cíclico derivado de *M. tuberculosis* é secretado pelos fagossomos para os macrófagos hospedeiros, subvertendo as vias de transdução do sinal da célula e estimulando uma elevação na secreção do fator de necrose tumoral α (TNF-α) e recrutamento celular pró-inflamatório adicional.
5. **Desenvolvimento de Imunidade Celular e Humoral**
    - Finalmente, as quimiocinas e os produtos bacterianos liberados durante as rodadas repetidas de lise celular e infecção de macrófagos de chegada recente possibilitam às células dendríticas ter acesso aos bacilos; essas células migram para linfonodos de drenagem e apresentam antígenos micobacterianos aos linfócitos T, promovendo a resposta imunológica adaptativa.

Reações Inflamatórias na Tuberculose (TB)

1. Reação Exsudativa

- **Primeira linha de defesa**: macrófagos alveolares e neutrófilos fagocitam os bacilos inalados.
- **Resistência do bacilo**: bloqueia a fusão de fagossomos com lisossomos, permanecendo viável dentro dos macrófagos.
- **Foco de alveolite aguda**: necrose dos alvéolos, exsudação de fibrina e grande número de bacilos viáveis.
- **Forma anérgica**: mais comum em imunossuprimidos.

2. Reação Produtiva

- **Segunda linha de defesa**: resposta imunitária adaptativa ativada por IL-12.
- **Linfócitos T (Th1)**: liberam IFN-γ, ativando macrófagos.
- **Macrófagos ativados**:
    - Produzem óxido nítrico e defensinas (ação antimicrobiana).
    - Transformam-se em células epitelioides e gigantes multinucleadas.
- **Formação de granulomas**: organização celular com necrose caseosa central.

3. Reação Produtivo-Caseosa

- **Granulomas**: destruição de bacilos por macrófagos, células epitelioides e linfócitos T.
- **Necrose caseosa**: aumenta conforme a carga bacilar e hipersensibilidade do hospedeiro.
- **Apoptose vs. Necrose**:
    - **Apoptose** → isola os bacilos e impede proliferação.
    - **Necrose** → favorece a disseminação da infecção.

4. Reação de Cicatrização

- **Morte dos bacilos ou controle da infecção** leva à reparação tecidual.
- **Fibroblastos ativados por FGF** promovem colagenização, hialinização e calcificação do granuloma.

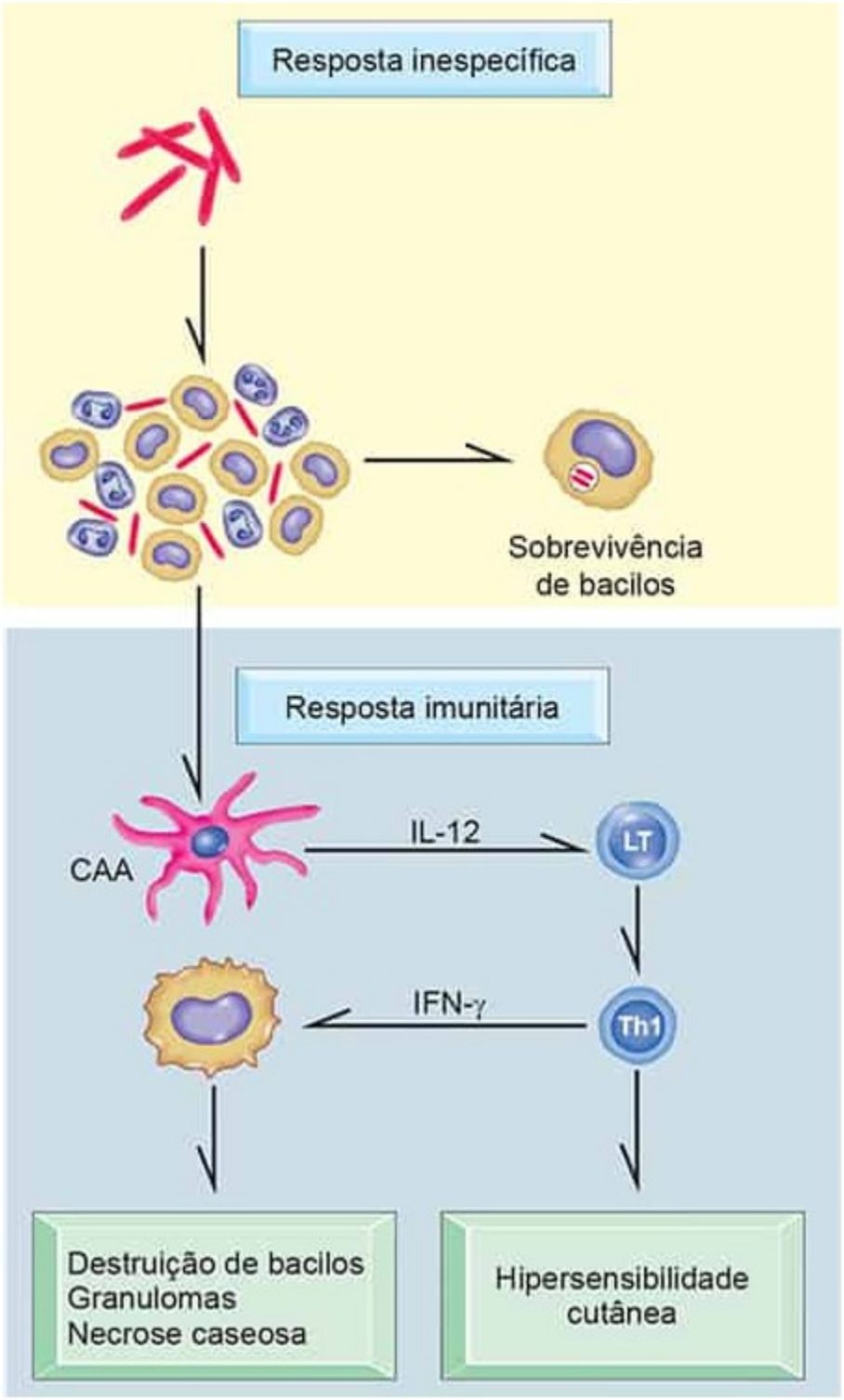
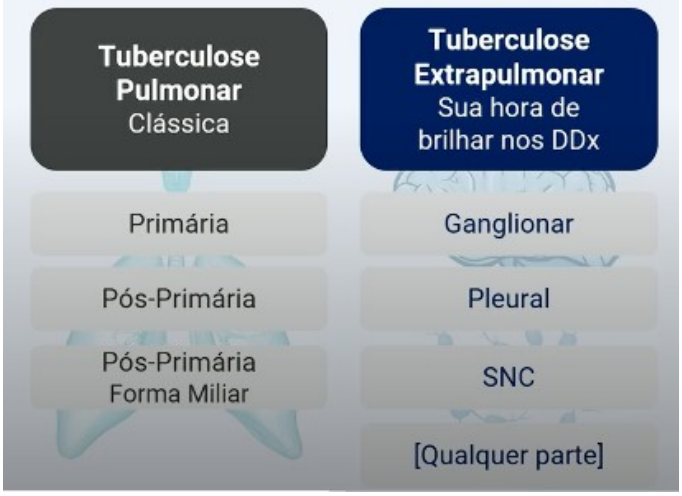


Figura 14.36 Respostas do organismo à infecção pelo bacilo da tuberculose (BK). No início da infecção, há exsudação de neutrófilos e macrófagos (*resposta inflamatória inespecífica*). Macrófagos fagocitam BK, mas não os destroem por falta de fusão de lisossomos com fagosssomos. Após 3 semanas, células apresentadoras de antígenos (CAA) estimuladas pelos BK liberam IL-12, que induz linfócitos T a se diferenciar em linfócitos Th1 (*resposta imunitária adaptativa*). Linfócitos Th1: (1) respondem pela hipersensibilidade cutânea (teste tuberculínico); (2) liberam IFN-γ, que ativa macrófagos. Estes produzem óxido nítrico, TNF, IFN-γ e quimiocinas, que recrutam mais macrófagos. Tal resposta imunitária resulta em destruição de bacilos, formação de granulomas e surgimento de necrose caseosa.

Manifestações Clínicas

Classificada em pulmonar, extrapulmonar ou ambas.

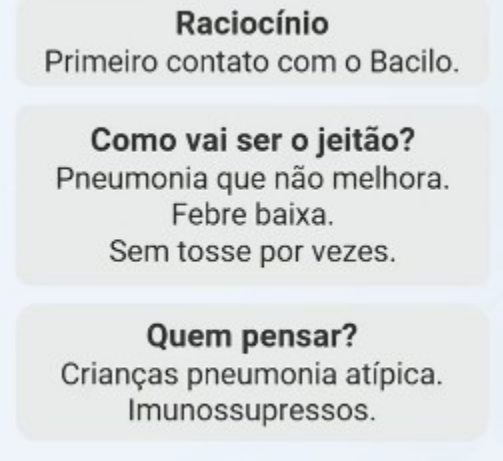


TB Pulmonar

Primária ou pós-primária

1. TB pulmonar primária

“Pneumonia que não melhora”, “gripe esquisita”



Sintomas iniciais

- A infecção ocorre pouco depois da exposição ao bacilo da tuberculose (TB).
- Pode ser assintomática ou apresentar sintomas como febre e, ocasionalmente, dor torácica pleurítica.
- Em áreas de alta transmissão da TB, essa forma de doença é frequentemente observada em crianças.

Distribuição pulmonar e lesões iniciais

- Como a maior parte do ar inspirado se distribui nas regiões média e inferior dos pulmões, essas áreas são geralmente mais acometidas na TB primária.
- A lesão resultante após a infecção inicial é chamada de nódulo de Ghon, que é geralmente periférica e pode ser acompanhada de linfadenopatia hilar ou paratraqueal transitória(pode ou não ser visível na radiografia de tórax padrão.)

Outros sinais clínicos

- Alguns pacientes desenvolvem eritema nodoso nas pernas ou conjuntivite flictenular.
- Na maioria dos casos, a lesão cicatriza espontaneamente e torna-se evidente apenas como um pequeno nódulo calcificado.

Reações pleurais

- A reação pleural sobrejacente a um foco subpleural também é comum.
- O nódulo de Ghon, com ou sem reação pleural, espessamento e linfadenopatia regional, é chamado de complexo de Ghon.

Evolução em crianças e imunocomprometidos

- Em crianças pequenas com sistema imune imaturo ou indivíduos imunocomprometidos (ex.: desnutrição ou HIV), a TB primária pode evoluir rapidamente para doença clínica.
- A lesão inicial aumenta de tamanho e pode evoluir de várias formas:
    - Derrame pleural (observado em até dois terços dos casos) ocorre devido à penetração de bacilos no espaço pleural a partir de um foco subpleural adjacente.
    - Nos casos graves, o sítio primário aumenta rapidamente, a parte central sofre necrose e pode haver cavitação (TB primária progressiva).

Linfadenopatia em crianças

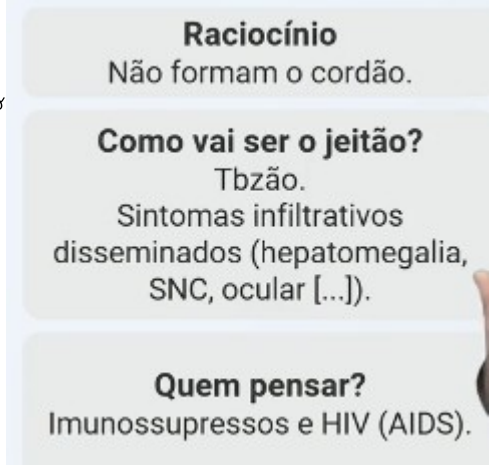
- A TB em crianças pequenas é quase sempre acompanhada de linfadenopatia hilar ou paratraqueal devido à disseminação de bacilos do parênquima pulmonar através dos vasos linfáticos.
- Linfonodos aumentados podem comprimir os brônquios, causando:
    - **Obstrução total com colapso distal.**
    - **Obstrução parcial com sibilo de via aérea de grande calibre.**
    - **Efeito de movimento de válvula (ball-valve effect) com hiperinsuflação segmentar/lobar.**

Ruptura dos linfonodos e complicações pulmonares

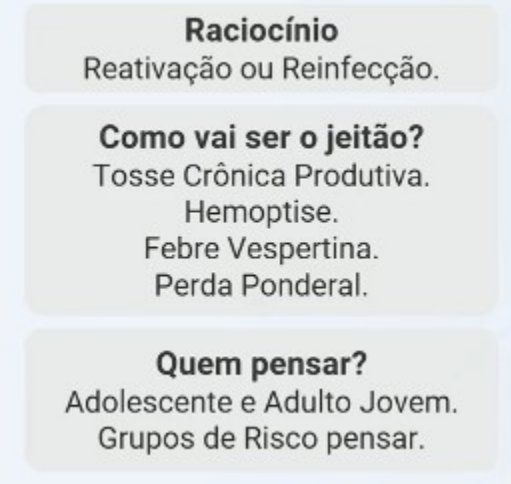
- Linfonodos podem se romper na via aérea, resultando em pneumonia, frequentemente com áreas de necrose e cavitação distal à obstrução.
- Bronquiectasia pode se desenvolver em qualquer segmento/lobo lesionado por pneumonia caseosa progressiva.

Disseminação hematogênica e doença miliar

- A disseminação hematogênica oculta geralmente acompanha a infecção primária.
- Na ausência de uma resposta imune adquirida suficiente (que geralmente contém a infecção), pode ocorrer doença disseminada ou miliar.
    - Lesões granulomatosas se desenvolvem em múltiplos órgãos, podendo causar doença localmente progressiva ou meningite tuberculosa.
    - A meningite tuberculosa é uma preocupação especial em crianças em tenra idade e em indivíduos imunocomprometidos (como pacientes com HIV).



2. TB pulmonar secundária



Definição e Localização

- Também chamada de TB de reativação ou secundária, a TB pós-primária é comumente referida como TB do tipo adulto, uma vez que pode resultar da reativação endógena de infecção latente (ILTB) ou de infecção primária recente (reinfecção).
- Geralmente se localiza nos segmentos apicais e posteriores dos lobos superiores dos pulmões, onde a tensão de oxigênio média é mais alta, favorecendo o crescimento das micobactérias.
- Os segmentos superiores dos lobos inferiores também são frequentemente acometidos.

Evolução e Comprometimento Pulmonar

- A extensão do comprometimento pulmonar varia, desde infiltrados pequenos até doença cavitária extensa.
- Com a formação de cavidades, o conteúdo necrótico liquefeito é liberado nas vias aéreas e pode se disseminar broncogênicamente, resultando em lesões-satélite nos pulmões, que podem, por sua vez, sofrer cavitação.
- O comprometimento maciço de segmentos ou lobos pulmonares, com coalescência das lesões, provoca pneumonia caseosa.
- Pode haver a Aspergilose- quando a presença de massa fúngica no pulmão, também conhecida como “bola fúngica”, em indivíduos com doença pulmonar prévia, como tuberculose.

Progresso da Doença

- Em pacientes sem tratamento, até um terço pode sucumbir à TB pulmonar grave em poucas semanas ou meses após o início da doença (conhecida como "consunção galopante").
- Outros pacientes podem apresentar remissão espontânea ou seguir um curso crônico progressivamente debilitante ("consunção" ou tísica).
- Em alguns casos, as lesões pulmonares tornam-se fibróticas e podem calcificar com o tempo, embora as cavidades possam persistir em outras partes dos pulmões.
- Indivíduos com doença crônica continuam a eliminar bacilos da TB no ambiente.

Sintomas Clínicos

- No início, os sintomas são frequentemente inespecíficos e insidiosos, consistindo principalmente em:
  - Febre diurna e sudorese noturna (devido à defervescência).
  - Perda de peso, anorexia, mal-estar geral e fraqueza.
- Em até 90% dos casos, surge a tosse, inicialmente improdutiva e limitada à manhã. Mais tarde, é acompanhada de secreção brônquica purulenta, algumas vezes com raias de sangue- Hemoptise

Hemoptise e Complicações Pulmonares

- Hemoptise ocorre em 20 a 30% dos casos e pode ser massiva devido à erosão de vasos sanguíneos na parede de uma cavidade.
- A hemoptise também pode ser causada pela ruptura de um vaso dilatado dentro de uma cavidade (aneurisma de Rasmussen) ou pela formação de aspergiloma em uma cavidade antiga.
- Às vezes, surge dor torácica pleurítica em pacientes com lesões parenquimatosas subpleurais ou doença pleural.

Comprometimento Respiratório

- A doença extensa pode resultar em dispneia e, em casos raros, síndrome da angústia respiratória aguda.

Achados Físicos e Manifestações Sistêmicas

- Os achados físicos são limitados na TB pulmonar:
  - Muitos pacientes não apresentam anormalidades detectáveis ao exame de tórax.
  - Outros podem exibir estertores nas áreas acometidas durante a inspiração, especialmente após a tosse.
  - Pode haver roncos devido à obstrução brônquica parcial e sopros anfóricos clássicos em áreas com grandes cavidades.
- As manifestações sistêmicas incluem:
  - Febre (frequentemente baixa e intermitente) em até 80% dos casos.
  - Emagrecimento.
  - A ausência de febre, no entanto, não exclui a possibilidade de TB.
  - Algumas vezes, pode ocorrer palidez e baqueteamento dos dedos.

Exames Hematológicos

- Os achados hematológicos mais comuns incluem:
  - Anemia discreta.
  - Leucocitose e trombocitose.
  - Velocidade de hemossedimentação e/ou nível de proteína C reativa ligeiramente elevados.
- Nenhum desses achados é suficiente para diagnóstico conclusivo.
- Também foi relatada a ocorrência de hiponatremia devido à síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético.

2. TB extrapulmonar

Todos os sistemas orgânicos podem ser acometidos, contudo, os mais frequentes são:

1. linfonodos,
2. pleura,
3. trato geniturinário,
4. ossos e articulações,
5. meninges,
6. peritônio

7. pericárdio

- TB esquelética

Condições	Descrição	Frequência	Sintomas Principais	Diagnóstico	Tratamento
Linfadenite tuberculosa (M.Tuberculosis, mas antes era pelo M.bovis)	Forma mais comum de TB extrapulmonar, afetando linfonodos.	35% dos casos de TB extrapulmonar. Frequente em crianças e pacientes com HIV.	Tumefação indolor dos linfonodos (supraclaviculares e cervicais posteriores) que evoluem para uma massa indolor coalescente com trajeto fistuloso drenando material caseoso.	Biópsia por aspiração com agulha fina; Biópsia excisional; cultura.	Quimioterapia antituberculosa
TB Pleural	Inflamação da pleura com derrame pleural.	20% dos casos de TB extrapulmonar	Febre, dor torácica, dispneia. Acha-se macicez à percussão, ausencia de ruidos respiratorios	Toracocentese, análise do líquido pleural, Concentração pleural de adenosina-desaminase (ADA), Biópsia por agulha de pleura; Amplificação automatizada em tempo real do ácido nucleico	Quimioterapia antituberculosa

Empiema Tuberculoso	Forma avançada da TB pleural com pus na pleura resultante da ruptura de uma cavidade com vazamento de líquidos para o espaço pleural.	Raro	Febre, dor torácica intensa, dispneia grave Hidropneumotórax com nivel hidroaereo. Pode criar fistula broncopleural com presença de ar no espaço pleural	Toracocentese com cultura para BAAR.	Drenagem cirúrgica e quimioterapia
TB das Vias Aéreas Superiores	Acometimento da laringe, faringe e epiglote.	Associada à TB pulmonar avançada	Rouquidão, disfonia, disfagia, tosse produtiva, Ulcerações	Esfregaço de escarro para BAAR, biópsia.	Quimioterapia antituberculosa
TB Geniturinária	Afeta rins, ureteres, bexiga e órgãos genitais. Acomete qualquer parte do trato geniturinario	10-15% dos casos extrapulmonares	Frequência urinária, disúria, hematúria, piuria, dor no flanco, hidronefrose, lesões destrutivas graves nos rins	Cultura de três amostras de urina, exames de imagem.	Quimioterapia antituberculosa
TB Esquelética (Mal de Pott)	Afeta quadris, joelho e coluna vertebral.	3-5% dos casos extrapulmonares	Dor lombar, deformidade espinhal, fraqueza nas pernas,	TC/RM, biópsia óssea, exame do liquido	Quimioterapia, cirurgia nos casos graves

	Patogênese relacionada à reativação de focos hematogênicos ou à disseminação a partir de linfonodos paravertebrais adjacentes.		paraplegia, paraparesia	sinovial	
Meningite Tuberculosa	Inflamação das meninges por TB. Resulta da disseminação hematogênica da TB pulmonar ou da ruptura de um tubérculo subependimário no espaço aracnoide.	Letal se não tratada	Cefaleia, confusão,letargia, febre-baixa, mal-estar, anorexia, irritabilidade ,alteração do sensório, rigidez de nuca, hidrocefalia, paresia dos nervos cranianos, coma, hipertensão intracraniana	Punção lombar (LCS com baixa glicose e alta proteína), cultura do LCS, Xpert MTB/RIF, TC, RM	Quimioterapia e glicocorticoides
TB Gastrointestinal	Afeta principalmente íleo terminal e ceco.	3,5% dos casos extrapulmonares	Dor abdominal, Tumefação abdominal, Obstrução, Hematoquezia, Massa palpável no	Endoscopia, biópsia e cultura.	Quimioterapia, cirurgia se necessário

			abdome, Febre, perda ponderal, anorexia e sudorese noturna		
Peritonite Tuberculosa	Inflamação do peritônio por disseminação da TB.	Associada a TB abdominal	Ascite, febre, dor abdominal crônica.	Paracentese com líquido ascítico rico em proteína e leucócitos.	Quimioterapia antituberculosa

Manifestações Extra-Pulmonares da Tuberculose (TB)

Afecções Oculares

A **TB** pode afetar os olhos de várias maneiras:

- **Coriorretinite**: Inflamação da retina e da coroide.
- **Uveíte**: Inflamação da úvea, a camada intermediária do olho.
- **Pan-oftalmite**: Infecção que envolve todas as camadas do olho.
- **Conjuntivite flictenular dolorosa**: Uma reação alérgica que resulta em inflamação dolorosa na conjuntiva, com presença de pápulas e nódulos. Geralmente associada a uma hipersensibilidade.

Otite Tuberculosa

A **otite tuberculosa** é rara e se manifesta principalmente como:

- **Perda auditiva**.
- **Otorreia** (secreção do ouvido).
- **Perfuração da membrana timpânica**.

Nasofaringe

Na nasofaringe, a TB pode simular a **granulomatose com poliangeíte** (uma vasculite), com sintomas semelhantes a essa condição autoimune.

Manifestações Cutâneas

A TB pode afetar a pele de diversas formas:

- **Infecção primária por inoculação direta**.
- **Abscessos e úlceras crônicas**.
- **Escrofulodermia**: Infecção de linfonodos que se drena através da pele.
- **Lúpus vulgar**: Doença indolente com nódulos, placas e fissuras.
- **Lesões miliares**: Pequenas lesões nodulares.
- **Eritema nodoso**: Inflamação dos vasos sanguíneos na pele, resultando em nódulos vermelhos e dolorosos.

Mastite Tuberculosa

A **mastite tuberculosa** resulta da **disseminação linfática retrógrada**, frequentemente a partir de **linfonodos axilares** (na região das axilas).

Tuberculose Suprarrenal

A **TB suprarrenal** geralmente é uma manifestação de doença disseminada e, raramente, se manifesta como **insuficiência suprarrenal**.

Tuberculose Congênita

A **TB congênita** ocorre devido à **disseminação transplacentária** dos bacilos da tuberculose para o feto ou pela **ingestão de líquido amniótico contaminado**. Essa forma rara de TB afeta principalmente:

- **Fígado**.
- **Baço**.
- **Linfonodos**.
- Outros órgãos, como o sistema gastrointestinal e os pulmões.

Tuberculose Associada ao HIV

A **tuberculose (TB)** é uma das doenças mais comuns em pessoas infectadas pelo **HIV** e é responsável por uma significativa porcentagem de mortes relacionadas ao HIV. Estima-se que a TB cause cerca de **20 a 25%** de toda a mortalidade associada ao HIV (aproximadamente **390.000 mortes anuais**), sendo a principal causa de morte nessa população. Em algumas áreas urbanas da África, a prevalência de **infecção pelo HIV em pacientes com TB** pode atingir de **70 a 80%**.

Risco de Desenvolvimento de TB

- **Pessoas com TCT positivo** e que adquirem infecção pelo HIV têm de **3 a 13% de risco anual** de desenvolver TB ativa, dependendo do grau de **imunossupressão** no início da observação.

- Uma nova infecção por TB pode evoluir para doença ativa em semanas, ao invés de meses ou anos, em indivíduos infectados pelo HIV.

Manifestações Clínicas

- A **TB pulmonar** pode apresentar uma **forma típica** em estágios iniciais de infecção pelo HIV, com infiltração nos lobos superiores dos pulmões e **cavitação**, mas sem linfadenopatia significativa ou derrame pleural.
- Nos estágios avançados de infecção pelo HIV, com **contagem de células T CD4+ < 200/µL**, é comum um padrão radiológico semelhante ao da **TB primária**, com infiltrados intersticiais difusos e sutis, pouca ou nenhuma cavitação, derrame pleural e linfadenopatia intratorácica. No entanto, essas formas estão se tornando menos comuns devido ao uso de **Terapia Antirretroviral (TARV)**.

Diagnóstico

- As **amostras de escarro** de pacientes com HIV e TB são positivas com menos frequência do que em pacientes sem infecção pelo HIV, o que pode dificultar o diagnóstico.
- O diagnóstico de TB em pacientes com HIV pode ser complicado devido aos **achados radiológicos atípicos** e à **ausência de granulomas clássicos** nos estágios avançados da doença.
- O teste **Xpert MTB/RIF** é a opção diagnóstica inicial preferida, pois permite diagnóstico rápido e a terapia pode ser iniciada com base em um **resultado positivo**.
- Um **resultado negativo** no Xpert MTB/RIF não exclui um diagnóstico de TB, sendo a **cultura** ainda o padrão-ouro para diagnóstico.

TB Extrapulmonar

- A **TB extrapulmonar** é comum em pacientes com HIV. Entre **40 a 60%** dos pacientes com **coinfecção HIV-TB** apresentam TB extrapulmonar, que pode ocorrer de forma isolada ou associada à TB pulmonar.
- As formas mais comuns de TB extrapulmonar incluem: **TB linfática**, **TB disseminada**, **TB pleural** e **TB pericárdica**.
- **Micobacteremia** e **meningite tuberculosa** também são comuns, particularmente em pacientes com doença avançada pelo HIV.

Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune (SIRI)

A **SIRI** ou **doença de reconstituição imune da TB** é uma reação inflamatória exacerbada que pode ocorrer após a **administração de TARV**. Caracteriza-se por:

- **Exacerbação das manifestações sistêmicas** da TB, como linfadenopatia e febre.
- **Piora dos sinais respiratórios**, como infiltrados pulmonares e derrame pleural.

- **Desenvolve-se em 1 a 3 meses após o início da TARV** e é mais comum em pacientes com **imunossupressão avançada** e TB extrapulmonar.

A **SIRI do tipo "unmasking"** pode ocorrer quando a TARV é iniciada em pacientes com **TB subclínica não diagnosticada**, revelando formas ocultas da doença.

Tratamento da SIRI

- O tratamento de SIRI envolve a **garantia de que a síndrome não representa falha no tratamento da TB** ou a **presença de outra infecção**.
- As reações paradoxais leves podem ser tratadas de forma sintomática, sem piorar os resultados do tratamento da TB.
- A **prednisolona** é frequentemente utilizada para o tratamento de reações paradoxais graves e pode ajudar a reduzir a necessidade de hospitalização, acelerando o alívio dos sintomas, como febre e linfadenopatia. A dosagem usual é de **1,5 mg/kg/dia** durante 2 semanas, seguida por **meia dose** nas 2 semanas seguintes.

Diagnóstico da TB Pulmonar

SINTOMÁTICO RESPIRATÓRIO: Pessoa que, durante a estratégia programática de busca ativa, apresenta tosse por 3 semanas ou mais. Essa pessoa deve ser investigada para tuberculose através de exames bacteriológicos.

QUADRO 4 – Principais doenças que fazem diagnóstico diferencial com as formas pulmonares de TB.

NEOPLASIAS	Câncer de pulmão (especialmente o carcinoma de células escamosas) Linfomas Sarcoma de Kaposi Carcinomatose metastática
OUTRAS MICOBACTÉRIAS	Micobacterioses não tuberculosas *M. avium* *M. kansasii* *M. abscessus* *M. xenopi*
INFECÇÕES FÚNGICAS	Histoplasmose Paracoccidioidomicose Aspergiloma Criptococose
OUTRAS DOENÇAS BACTERIANAS	Abscesso pulmonar Pneumonia necrotizante *Streptococcus pneumoniae* *Haemophilus influenzae* *Klebsiella pneumonae* *Staphylococcus aureus* Actinomicose Nocardiose

Fonte: Adaptado de Gadkowski LB, Stout JE, 2008.

Hierarquia: Clínico→ Microbiológico→ Radiológico→ Histopatológico

- Bacteriológico

Confirmam a tuberculose ativa em pacientes com quadro clínico sugestivo de TB e em sintomáticos respiratórios identificados através da busca ativa.

Qualidade e quantidade da amostra de escarro – uma boa amostra de escarro é a que provém da árvore brônquica, obtida após esforço de tosse, e não a que se obtém da faringe ou por aspiração de secreções nasais, tampouco a que contém somente saliva. o volume ideal é de 5 ml a 10 ml.

1. Baciloscopia Direta- Disponível na rede publica

// Diagnóstico Bacteriológico

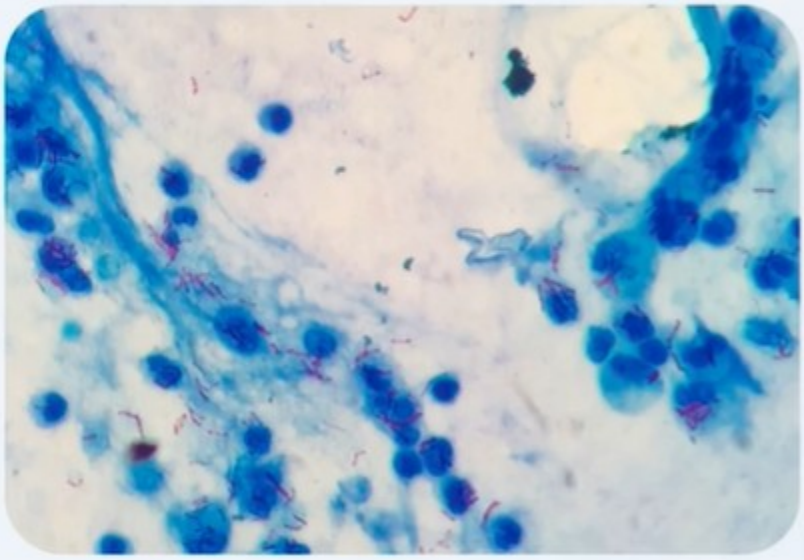
Exame Microscópico Direto (BAAR)

Qual o método?	**Ziehl-Nielsen** Você vê o bicho.
Quantas amostras?	**Coletar no mínimo 2 amostras (D0 + D1)** "Foi e nunca mais voltou".
Quanto tempo?	**Pelo menos 2 dias** Resultado imediato.
Utilidade	**Acompanhamento no tratamento** Alternativa diagnóstica + Simples.
Mostra resistência?	**Sem teste de resistência**
Problemas	**Depende do paciente escarrar** **Contaminação para avaliação** **Perda de seguimento**

// Diagnóstico Bacteriológico

Exame Microscópico Direto (BAAR)

Qual o método?	**Ziehl-Nielsen** Você vê o bicho.



A pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente – BAAR, pelo método de Ziehl-nielsen, é a técnica mais utilizada em nosso meio.

Permite detectar de 60% a 80% dos casos de tb pulmonar em adultos,em crianças essa sensibilidade é diminuída.

Indicada em:

- no sintomático respiratório, durante estratégia de busca ativa;
- em caso de suspeita clínica e/ou radiológica de tb pulmonar, independentemente do tempo de tosse;
- para acompanhamento e controle de cura em casos pulmonares com confirmação laboratorial.

Deve ser realizada em 2 amostras:

1. por ocasião do primeiro contato com a pessoa que tosse
2. independentemente do resultado da 1ª, no dia seguinte ao despertar

Baciloscopia positiva e quadro clínico compatível com tb fecham o diagnóstico e autorizam o início de tratamento da tb. O diagnóstico de certeza bacteriológica só é obtido com a cultura (que é o padrão ouro) e/ou testes moleculares.

QUADRO 5 – Leitura e interpretação dos resultados de baciloscopia de escarro

LEITURA	RESULTADO
Não são encontrados BAAR em 100 campos observados	NEGATIVO
1 a 9 BAAR em 100 campos observados	Relata-se a quantidade de bacilos encontrada
10 a 99 BAAR em 100 campos observados	POSITIVO +
1 a 10 BAAR por campo em 50 campos observados	POSITIVO ++
Em média mais de 10 BAAR por campo em 20 campos observados	POSITIVO +++

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2008.

2. Teste rápido molecular para tuberculose(TRM-TB)- Disponível na rede publica

Indicado prioritariamente para o diagnóstico de TB e laríngea em adultos e adolescentes.

É um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para detecção de DNA dos bacilos do complexo M. tuberculosis e triagem de cepas resistentes à rifampicina pela técnica de reação em cadeia da polimerase (pcR) em tempo real (WHo, 2011).

O teste apresenta o resultado em aproximadamente duas horas em ambiente laboratorial, sendo necessária somente uma amostra de escarro.

A sensibilidade do tRM-tb em amostras de escarro de adultos é de cerca de 90% sendo superior à da baciloscopia. O teste também detecta a resistência à rifampicina, com uma sensibilidade de 95%. Em crianças isso cai para 66%.

Indicações:

- diagnóstico de casos novos de tb pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes;
- diagnóstico de casos novos de tb pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes de populações de maior vulnerabilidade;
- diagnóstico de tb extrapulmonar nos materiais biológicos já validados; triagem de resistência à rifampicina nos casos de retratamento;
- triagem de resistência à rifampicina nos casos com suspeita de falência (ver capítulo esquemas de tratamento para a tuberculose) ao tratamento da tb.

Como também pode detectar bacilos mortos ou inviáveis, o tRM-tb não deve ser utilizado para diagnóstico nos casos de retratamento (reingresso após abandono e recidivas). Nesses casos, o diagnóstico da tb deve ser feito com baciloscopia de escarro e cultura para micobactérias, seguida do teste de sensibilidade antimicrobiano (TS) para verificação de resistência aos fármacos, e o tRM-tb poderá ser utilizado apenas para triagem da resistência à rifampicina.

Amostras recomendadas:

- escarro;
- escarro induzido;
- lavado broncoalveolar;
- lavado gástrico;
- líquor;
- gânglios linfáticos e outros tecidos.

QUADRO 7 – Resultados do TRM-TB

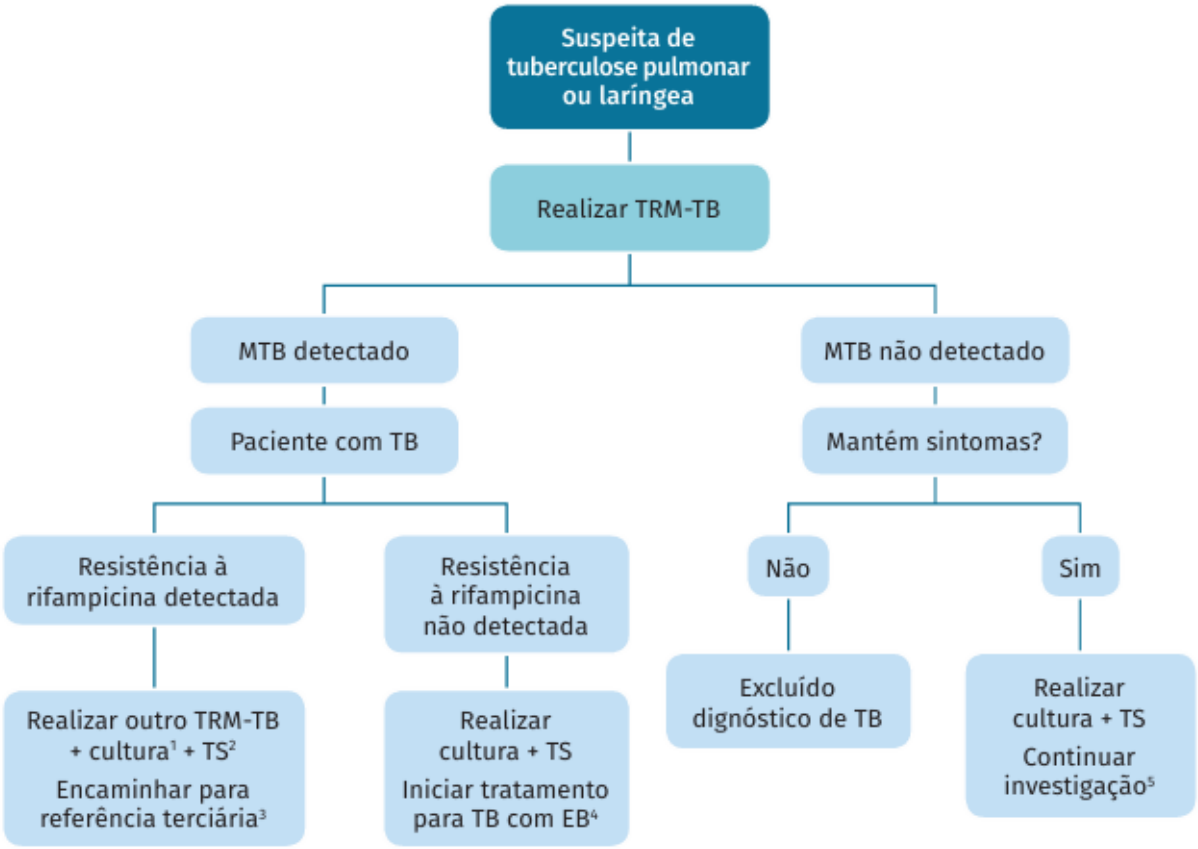
RESULTADOS	INTERPRETAÇÃO[1]
MTB[2] não detectado	Negativo
MTB detectado e resistência à rifampicina não-detectada	Positivo para tuberculose, **sem** resistência à rifampicina
MTB detectado e resistência à rifampicina detectada	Positivo para tuberculose, **com** resistência à rifampicina
MTB detectado e resistência à rifampicina indeterminada	Positivo para tuberculose, resistência à rifampicina inconclusiva – repetir o teste em nova amostra
Sem resultado/inválido/erro	Inconclusivo – repetir o teste em nova amostra

Fonte: BRASIL, 2016.

[1]Interpretação para os casos novos de tuberculose. Para casos de retratamento, ver recomendações no texto do tópico 3.2. Teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB).

[2]MTB – complexo *Mycobacterium tuberculosis*.

FIGURA 5 – Algoritmo diagnóstico de casos novos de TB pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes baseado no TRM-TB.



Fonte: CGPNCT/SVS/MS.

[1] Realizar cultura de escarro preferencialmente pelo método automatizado.

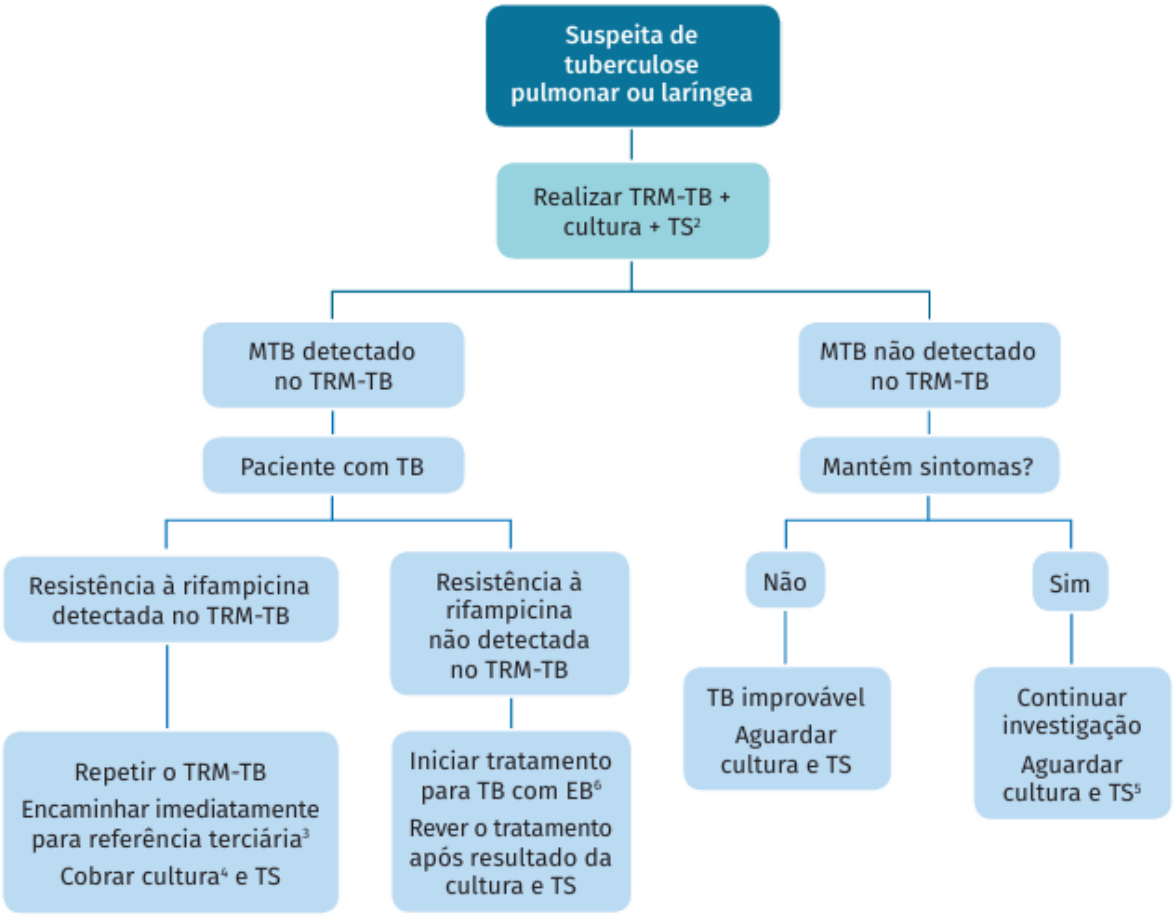
[2] TS – Teste de Sensibilidade.

[3] Referência terciária – ambulatório de referência para tratamento de tuberculose resistente. O paciente deve chegar à referência terciária imediatamente sem que se aguardem os resultados dos novos exames solicitados. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.

[4] EB – Esquema Básico – reavaliar o tratamento após resultado da cultura com TS.

[5] Investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e outros diagnósticos diferenciais.

FIGURA 6 – Algoritmo diagnóstico de casos novos de TB pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes de populações com maior vulnerabilidade[1] baseado no TRM-TB


Suspeita de tuberculose pulmonar ou laríngea
Realizar TRM-TB + cultura + TS[2]
MTB detectado no TRM-TB
MTB não detectado no TRM-TB
Paciente com TB
Mantém sintomas?
Resistência à rifampicina detectada no TRM-TB
Resistência à rifampicina não detectada no TRM-TB
Não
Sim
Repetir o TRM-TB
Encaminhar imediatamente para referência terciária[3]
Cobrar cultura[4] e TS
Iniciar tratamento para TB com EB[6]
Rever o tratamento após resultado da cultura e TS
TB improvável
Aguardar cultura e TS
Continuar investigação
Aguardar cultura e TS[5]

Fonte: CGPNCT/SVS/MS.

[1] Populações consideradas de maior vulnerabilidade: profissionais de saúde, pessoas vivendo com HIV/aids, população privada de liberdade, população em situação de rua, povos indígenas, contatos de tuberculose resistente.

[2] TS – Teste de Sensibilidade.

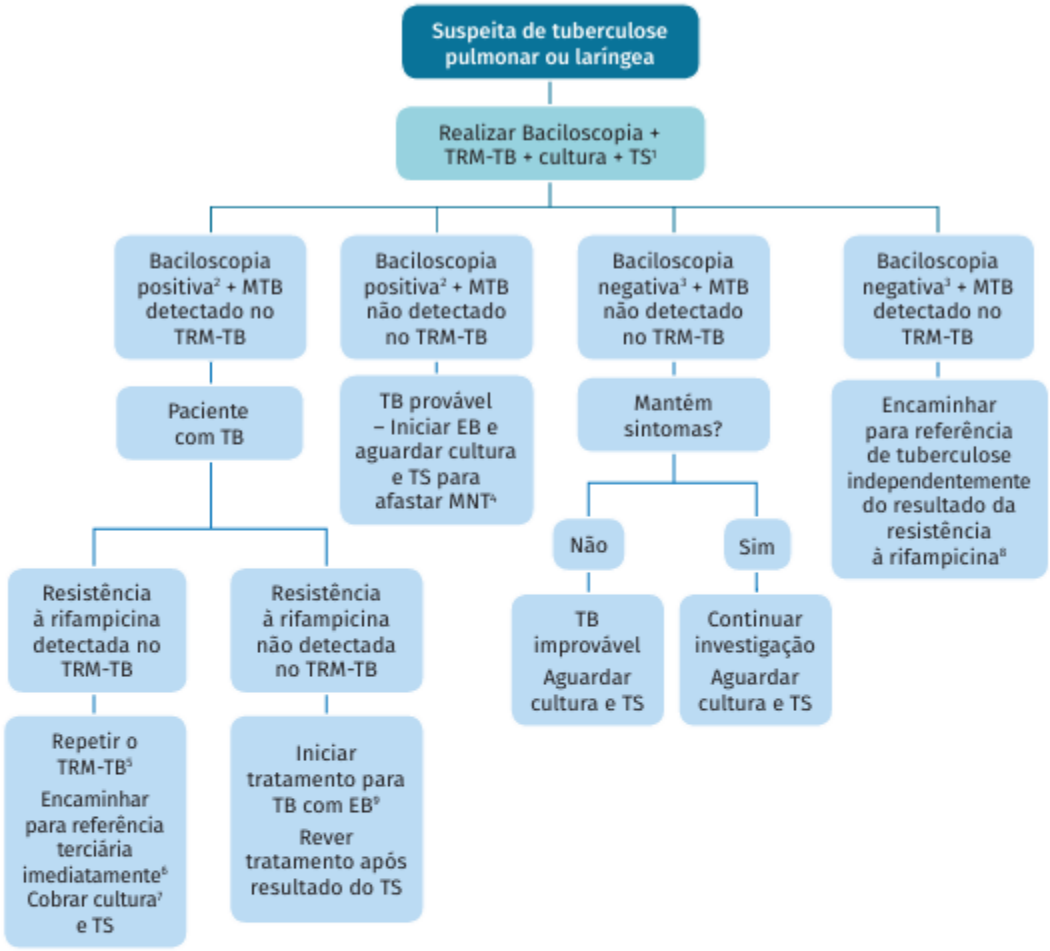
[3] Referência terciária – ambulatório de referência para tratamento de tuberculose resistente. O paciente deve chegar à referência terciária imediatamente sem que se aguardem os resultados dos novos exames solicitados. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TSA deverá ser encaminhado à referência terciária.

[4] Resgatar resultado de cultura previamente realizada, nos casos com resistência à rifampicina detectada, realizar cultura preferencialmente pelo método automatizado.

[5] Investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e outros diagnósticos diferenciais.

[6] EB – Esquema Básico.

FIGURA 7 – Algoritmo diagnóstico para casos de retratamento de TB pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes. Triagem para resistência à rifampicina com TRM-TB.


Suspeita de tuberculose pulmonar ou laríngea
Realizar Baciloscopia + TRM-TB + cultura + TS[1]
Baciloscopia positiva[2] + MTB detectado no TRM-TB
Baciloscopia positiva[2] + MTB não detectado no TRM-TB
Baciloscopia negativa[3] + MTB não detectado no TRM-TB
Baciloscopia negativa[3] + MTB detectado no TRM-TB
Paciente com TB
TB provável – Iniciar EB e aguardar cultura e TS para afastar MNT[4]
Mantém sintomas?
Encaminhar para referência de tuberculose independentemente do resultado da resistência à rifampicina[8]
Não
Sim
Resistência à rifampicina detectada no TRM-TB
Resistência à rifampicina não detectada no TRM-TB
TB improvável Aguardar cultura e TS
Continuar investigação Aguardar cultura e TS
Repetir o TRM-TB[5] Encaminhar para referência terciária imediatamente[6] Cobrar cultura[7] e TS
Iniciar tratamento para TB com EB[9] Rever tratamento após resultado do TS

Fonte: CGPNCT/SVS/MS.

[1] TS – Teste de Sensibilidade.

[2] Baciloscopia positiva – pelo menos uma positiva das duas baciloscopias.

[3] Baciloscopia negativa – duas baciloscopias negativas.

[4] MNT – micobacteriose não-tuberculosa.

[5] Repetir o TRM-TB em nova amostra de escarro para confirmação da resistência com o objetivo de aumentar a sensibilidade do diagnóstico da resistência.

[6] Referência terciária – ambulatório de referência para tratamento de tuberculose resistente. O paciente deve chegar à referência terciária imediatamente sem que se aguardem os resultados dos novos exames solicitados. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.

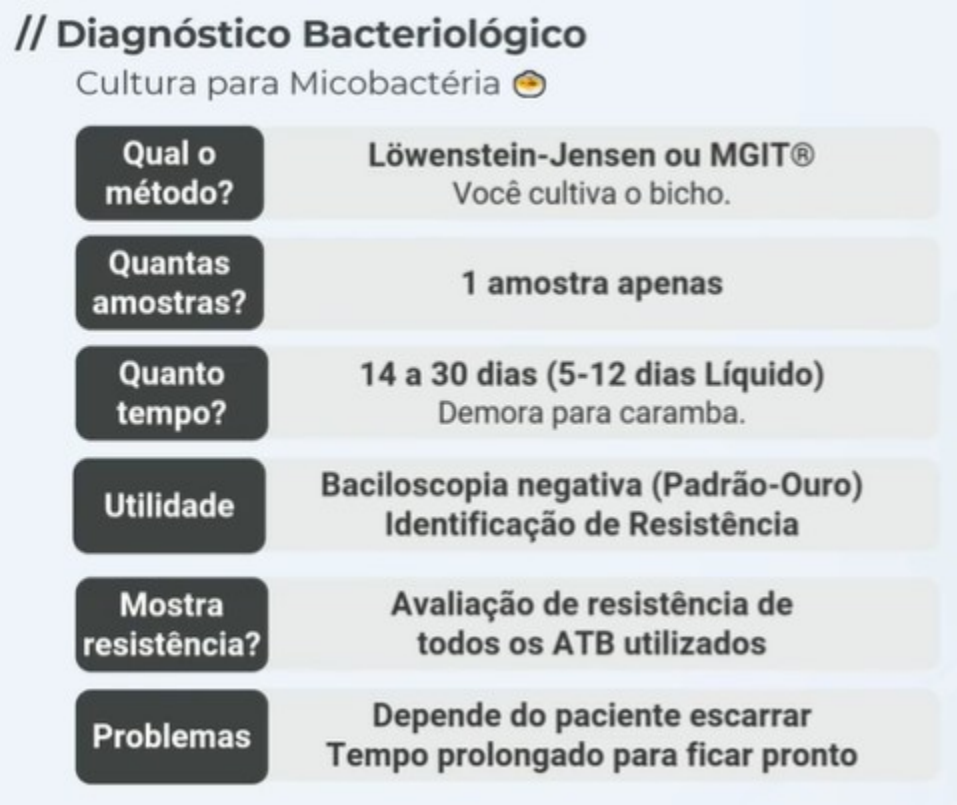
[7] Resgatar resultado de cultura previamente realizada e, nos casos com resistência à rifampicina detectada, realizar cultura preferencialmente pelo método automatizado.

[8] Referência de tuberculose secundária ou terciária dependendo da rede local. O paciente deve chegar à referência o mais rapidamente possível.

[9] EB – Esquema Básico.

Todos os exames (baciloscopia, tRM-tb ou cultura) deverão ser realizados, preferencialmente, na mesma amostra de escarro. Caso o volume seja insuficiente, deve-se coletar uma segunda amostra.

3. Cultura para micobactéria, identificação e teste de sensibilidade



A cultura é um método de elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico da TB. Nos casos pulmonares com baciloscopia negativa, a cultura do escarro pode aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico da doença.

Os métodos para cultura de micobactérias utilizam a semeadura da amostra em meios de cultura sólidos e líquidos. A identificação da espécie é feita por métodos bioquímicos e fenotípicos ou por meio de técnicas moleculares.

Lembre-se de aproveitar o Timing de Diagnosticar
TRM-TB, BAAR
TRM-TB
1 amostra apenas, com apenas 1 visita.
BAAR
2 amostras, com apenas 2 dias distintos.
Cultura
Quase 30 dias para ficar pronto.

- Diagnóstico por imagem

1. RX de tórax

Radiografia de Tórax
Raioxzão do brasileiro e da UPA
Padrão de imagem de consolidação em:
Segmentos Posteriores de Lobos Superiores
Segmentos Superiores de Lobos Inferiores

Radiografia de Tórax
Raioxzão do brasileiro e da UPA
Padrão de imagem de cavitação
20-45 % dos casos

Radiografia de Tórax
Raioxzão do brasileiro e da UPA
Padrão de imagem de miliar
Micronodulações esparsas pelo parênquima
05:49

QUADRO 9 – Classificação dos achados radiológicos da tuberculose pulmonar descritas na notificação.

CLASSIFICAÇÃO	ACHADOS
Normal	Sem alterações sugestivas de atividade de tuberculose.
Suspeito	Alterações sugestivas de atividade de tuberculose, como cavidades, nódulos, consolidações, massas, processo intersticial (miliar), derrame pleural e alargamento de mediastino.
Sequela	Imagens sugestivas de lesões cicatriciais, como bandas, retrações parenquimatosas e calcificações.
Outras doenças	Imagens sugestivas de pneumopatias não tuberculosas, como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e outras doenças respiratórias.

Fonte: CGPNCT/SVS/MS.

Usado para avaliação inicial e acompanhamento da TB pulmonar. Deve ser solicitada a todo paciente com suspeita clinica(RX+ exames laboratoriais).

Nela podem ser observados vários padrões radiológicos sugestivos de atividade de doença, como cavidades, nódulos, consolidações, massas, processo intersticial (miliar), derrame pleural e alargamento de mediastino.

2. TC de tórax

Mais sensível para demonstrar alterações anatomicas dos orgaos ou tecidos comprometidos

Indicada na suspeita de TB pulmonar quando a radiografia inicial é normal e no diagnostico diferencial.

QUADRO 10 – Alterações sugestivas de tuberculose ativa ou sequela de tuberculose em tomografia computadorizada de tórax.

SINAIS SUGESTIVOS DE TUBERCULOSE ATIVA	SINAIS SUGESTIVOS DE SEQUELA DE TUBERCULOSE
▪ Cavidades de paredes espessas ▪ Nódulos ▪ Nódulos centrolobulares de distribuição segmentar ▪ Nódulos centrolobulares confluentes ▪ Consolidações ▪ Espessamento de paredes brônquicas ▪ Aspecto de "árvore em brotamento" ▪ Massas ▪ Bronquiectasias	▪ Bandas ▪ Nódulos calcificados ▪ Cavidades de paredes finas ▪ Bronquiectasias de tração ▪ Espessamento pleural

Fonte: Adaptado de BOMBARDA, S. et al, 2003.

PET/18F-FDG e Diagnóstico

- Detecta alterações bioquímicas nos tecidos.
- Usado no diagnóstico e estadiamento de câncer, incluindo câncer de pulmão.
- TB e câncer apresentam aumento do consumo de glicose, dificultando a diferenciação.

Cintilografia Pulmonar Ventilação-Perfusão

- Auxilia na avaliação pré-operatória de pacientes com TB.
- Identifica áreas com déficit ventilatório e/ou perfusional.

Diagnóstico da TB Meningoencefálica

- Exames: Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RNM).
- Achados comuns: hidrocefalia, espessamento meníngeo basal e infartos cerebrais.

Diagnóstico da TB Óssea

- Destruição óssea em corpos vertebrais e epífises de ossos longos.
- Presença de abscessos paravertebrais na RNM sugere doença ativa.

- Acompanhamento da regressão das lesões ósseas para definir alta do tratamento.

Achados nos exames de imagem

TB Primária

- O **bacilo no parênquima pulmonar** causa inflamação granulomatosa, formando o **nódulo de Ghon**.
- A evolução pode levar à **necrose caseosa** e disseminação broncogênica, resultando em imagens como **cavidades, consolidações, nódulos e massas**.
- O envolvimento ganglionar pode gerar **linfonodomegalias hilares** (Complexo de Ranke) e alargamento do mediastino.
- Em crianças, a **linfonodomegalia mediastinal** pode causar **compressão brônquica**, levando a **atelectasias**.
- A disseminação hematogênica pode atingir a **pleura e pericárdio**, causando **derrame pleural ou pericárdico**.
- A **TB miliar** se caracteriza por **opacidades retículo-micronodulares difusas**.

TB Pós-Primária

- Ocorre principalmente nos **lobos superiores e segmentos superiores dos lobos inferiores**.
- As lesões radiológicas incluem **nódulos, massas, consolidações e cavidades**, podendo evoluir para **fibrose, calcificações e retrações**.
- As **cavidades** podem se manter com paredes finas, sugerindo **sequela ou latência da infecção**.
- Em idosos e diabéticos, há maior acometimento dos **segmentos inferiores**.
- Em imunossuprimidos, predominam **disseminação miliar e consolidações difusas**.
- A **disseminação brônquica** gera novos focos infecciosos, levando à formação da **“lesão cruzada”** e nódulos centrolobulares.
- Outros achados: **espessamento da parede brônquica, padrão de "árvore em brotamento" e aspecto em mosaico**.
- **Atelectasias segmentares ou lobares** são indicativas de sequelas, mas precisam de confirmação clínica e bacteriológica.
- **Tuberculomas** (opacidades redondas ou ovais) podem indicar **sequela ou doença ativa**, necessitando diferenciação do **câncer de pulmão**.

- Diagnóstico Histopatológico

Biópsia

Indicação da Biópsia: Investigação de **formas pulmonares difusas** e **formas extrapulmonares**.

Padrão de Granuloma Caseoso
Queijo Suíço dentro do Pulmão
Útil em formas onde o rendimento do escarro e TRM-TB não é adequado
TB Pleural, Ganglionar, [...]

Padrão de Granuloma Caseoso
Queijo Suíço dentro do Pulmão
Útil em formas onde o rendimento do escarro e TRM-TB não é adequado
TB Pleural, Ganglionar, [...]

1. **Critérios Diagnósticos**
    - **Granuloma com necrose caseosa** → Compatível com TB.
    - **Granuloma sem necrose** → Necessita correlação clínica, podendo indicar **sarcoidose ou silicose**.
2. **Pesquisa de Bacilos**
    - **Baciloscopia geralmente negativa** em pacientes imunocompetentes.
    - **Baciloscopia frequentemente positiva** em imunossuprimidos, onde a presença de granulomas é incomum.

- Outros

Adenosina Desaminase (ADA) no Diagnóstico de Tuberculose (TB)

1. **Detecção de ADA**
    - A **ADA** é uma enzima intracelular, principalmente encontrada em linfócitos ativados, e pode ajudar no diagnóstico de **TB ativa**.
2. **Método de Teste**
    - O teste é **colorimétrico** e baseado na técnica de **Giusti**, sendo de fácil execução em laboratórios com **espectrofotômetro**.
3. **Indicadores de Pleura Tuberculosa**

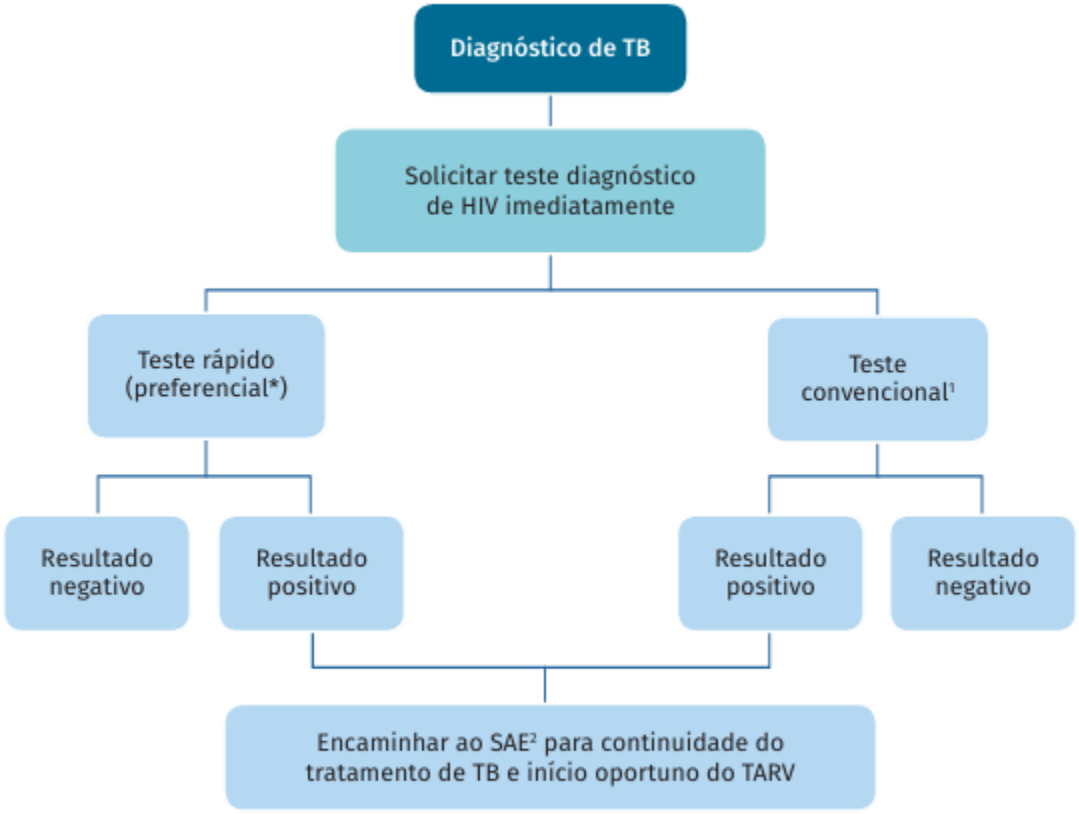
- Aumento da **atividade da ADA no líquido pleural**, especialmente em pacientes com:
  - **Idade < 45 anos**
  - **Predomínio de linfócitos (acima de 80%)**
  - **Proteína alta (exsudato)**
- Esses parâmetros sugerem **pleurite tuberculosa**.

4. **Exigências para Teste**

- O teste **ADA in house** deve ser realizado em laboratórios **acreditados**, para garantir a **confiabilidade** dos resultados.

No HIV

FIGURA 8 – Solicitação de testes diagnósticos para HIV em pessoas com tuberculose.


Diagnóstico de TB
Solicitar teste diagnóstico de HIV imediatamente
Teste rápido (preferencial*)
Teste convencional¹
Resultado negativo
Resultado positivo
Resultado positivo
Resultado negativo
Encaminhar ao SAE² para continuidade do tratamento de TB e início oportuno do TARV

¹Aplicar algoritmos para diagnóstico de HIV (BRASIL, 2014).

²Serviço de Atendimento Especializado.

Fonte: Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil- MS

- **Paracoccidioidomicose**

Doença micótica endêmica e sistêmica

Agente: fungos termicamente dimórficos do gênero Paracoccidioides- brasiliensis e lutzii

Distribuição limitada a países da América Latina

Infecção: assintomática; uma pequena parte dos infectados desenvolve a forma ativa da doença que afeta diversos órgãos, entre pulmões, sistema fagocítico-mononuclear, mucosa, pele e suprarrenais, mas a forma disseminada também pode ocorrer.

Mais prevalente em homens adultos, sendo rara em mulheres adultas pela proteção hormonal proporcionada pelo estradiol. A proporção média de homens para mulheres é de 13: 1 no Brasil, mas pode chegar a 70: 1 em outros países da América do Sul.

Associada a áreas rurais e atividades agrícolas.

Patogênese da Paracoccidioidomicose

1. Entrada do Fungo

- Infecção ocorre pela **inalação dos esporos de *Paracoccidioides***.
- **Pulmões** são a principal porta de entrada.

2. Resposta Imunológica Inicial

- **Neutrófilos e macrófagos ativados** tentam bloquear o crescimento do fungo e evitar sua disseminação.
- **Resposta imune Th1** → eficaz no controle da infecção.
- **Resposta imune Th2** → associada à suscetibilidade à doença.

3. Formação de Granulomas e Infecção Latente

- **Granulomas** se formam nos locais primários da infecção, contendo o fungo em estado quiescente.
- A infecção pode permanecer **latente por anos**.

4. Reativação e Progressão da Doença

- **Perda do equilíbrio imunológico** pode reativar a infecção, levando à forma crônica.

- Em alguns casos, a infecção pode **progredir rapidamente**, resultando na **forma aguda ou subaguda**.

5. Relação com a Imunossupressão

- **Imunidade mediada por células T** é essencial na defesa contra o fungo.
- **Curiosamente, a doença é rara em imunocomprometidos** (HIV, câncer, transplantes), apesar da deficiência imunológica.

Formas Clínicas da Paracoccidioidomicose

1. Forma Aguda/Subaguda (Paracoccidioidomicose Juvenil)

- Predomina em **crianças, adolescentes e adultos jovens (<30 anos)**.
- Associada à **disseminação pelo sistema reticuloendotelial**.
- **Principais manifestações:**
  - **Linfadenopatia** (cervical, axilar, inguinal), podendo formar fístulas.
  - **Hepatoesplenomegalia**.
  - **Disfunção medular** (anemia aplástica).
  - **Febre e perda de peso**.
  - **Casos raros:** envolvimento ósseo e cutâneo.
  - **Aumento de linfonodos abdominais** → dor, icterícia (compressão do trato biliar) ou obstrução intestinal.
  - **Envolvimento pulmonar é incomum**.

2. Forma Crônica

- Mais comum em **homens adultos**, resultante da **reativação da infecção primária**.
- **Acomete principalmente os pulmões**, com sintomas como:
  - **Tosse**.
  - **Expectoração**.
  - **Dispneia progressiva**.
- Evolução **mais lenta** do que a forma aguda.
- Disseminação para outros órgãos é **rara**.

3. Comparação e Prognóstico

- **Forma aguda/subaguda** tende a ser **mais grave**, com progressão rápida sem tratamento.
- Crianças com a forma aguda podem apresentar:
  - **Anemia**.
  - **Hipergamaglobulinemia**.
  - **Eosinofilia**.
  - **Hipoalbuminemia**.

- **Diagnóstico precoce e tratamento adequado** são essenciais para o prognóstico.
- **Albumina sérica** é um fator preditivo importante para a sobrevida.

Diagnóstico e Tratamento da Paracoccidioidomicose

1. Diagnóstico

- **Identificação direta do fungo** em amostras clínicas (linfonodos aspirados/biopsiados).
- **Cultura e testes sorológicos** auxiliam na confirmação e no acompanhamento.
    - **Imunodifusão quantitativa:** pacientes com forma aguda apresentam **títulos elevados** de anticorpos.
- **Exames de imagem (USG, TC abdominal)** para avaliar linfadenopatia em casos suspeitos.
- **Pacientes imunocomprometidos (HIV):** podem apresentar características atípicas, com envolvimento pulmonar e linfonodos generalizados.
- **Durante a gravidez:** diagnóstico e tratamento são possíveis, mas há risco de complicações materno-fetais.

2. Tratamento

- **Duração: 6 meses a 2 anos**, dependendo da gravidade.
- **Casos leves/moderados:**
    - **Itraconazol (100-200 mg/dia, VO)** → tratamento de **6 a 12 meses**.
- **Casos graves:**
    - **Anfotericina B desoxicolato (0,7-1 mg/kg/dia, IV)** → transição para **itraconazol** após melhora.
    - **Trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX)** → alternativa, mas exige **tratamento prolongado (>2 anos)**, especialmente em infecção do SNC.
- **Pacientes imunocomprometidos ou com envolvimento do SNC** → terapias mais longas.
- **Recaída:** ocorre em **<5% dos casos** tratados adequadamente com itraconazol.
- **Critério para suspensão do tratamento:**
    - Resolução **clínica e radiológica**.
    - Redução significativa dos **títulos de anticorpos**.

A mortalidade por PCM é alta, e os estudos apontam a doença como a oitava causa de óbito entre as doenças infecciosas e parasitárias predominantemente crônicas no Brasil.

Na clínica, o diagnóstico de PCM é considerado simples, porém o grande número de outras afecções com as quais pode ser confundida acaba

dificultando um pouco. A forma crônica exige diagnóstico diferencial com doenças que envolvem as mucosas como câncer, leishmaniose cutâneo-mucosa, sífilis secundária ou terciária, sarcoidose, histoplasmose. No entanto, grande atenção deve ser dada à tuberculose (TB) devido à sobreposição das histórias clínica e epidemiológica.

Aqui está uma tabela comparativa entre Paracoccidioidomicose (PCM) e Tuberculose (TB):

Característica	Paracoccidioidomicose (PCM)	Tuberculose (TB)
Agente Etiológico	*Paracoccidioides* spp. (fungo)	*Mycobacterium tuberculosis* (bactéria)
Modo de Transmissão	Inalação de conídios do fungo presente no solo	Inalação de gotículas contendo bacilos
Região Endêmica	América Latina, principalmente Brasil	Mundial, prevalente em países em desenvolvimento
População mais afetada	Homens adultos (forma crônica) e jovens (forma aguda)	Qualquer idade, maior risco em imunossuprimidos
Forma de Apresentação	Aguda/subaguda (disseminada) e crônica (pulmonar)	Primária, secundária (reativação) e disseminada

Sintomas principais	Tosse, febre, emagrecimento, linfadenopatia, lesões cutâneas e orais, hepatoesplenomegalia	Tosse persistente, febre, suores noturnos, perda de peso, hemoptise
Comprometimento Pulmonar	Mais frequente na forma crônica, com fibrose e nódulos	Comum, com cavitações e consolidações
Comprometimento Linfonodal	Frequente, linfonodos aumentados, podendo formar fístulas	Pode ocorrer, mas menos comum
Diagnóstico	Exame micológico direto, cultura, testes sorológicos (imunodifusão, ELISA)	Baciloscopia, cultura de *M. tuberculosis*, teste tuberculínico, PCR
Tratamento	Antifúngicos (itraconazol, anfotericina B, TMP-SMX) por 6 meses a 2 anos	Esquema padrão com rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol por 6 meses
Transmissão Inter-Humana	Não ocorre	Sim, por via aérea
Relevância Epidemiológica	Doença negligenciada, subdiagnosticada	Alto impacto na saúde pública, com alta

Objetivo 04

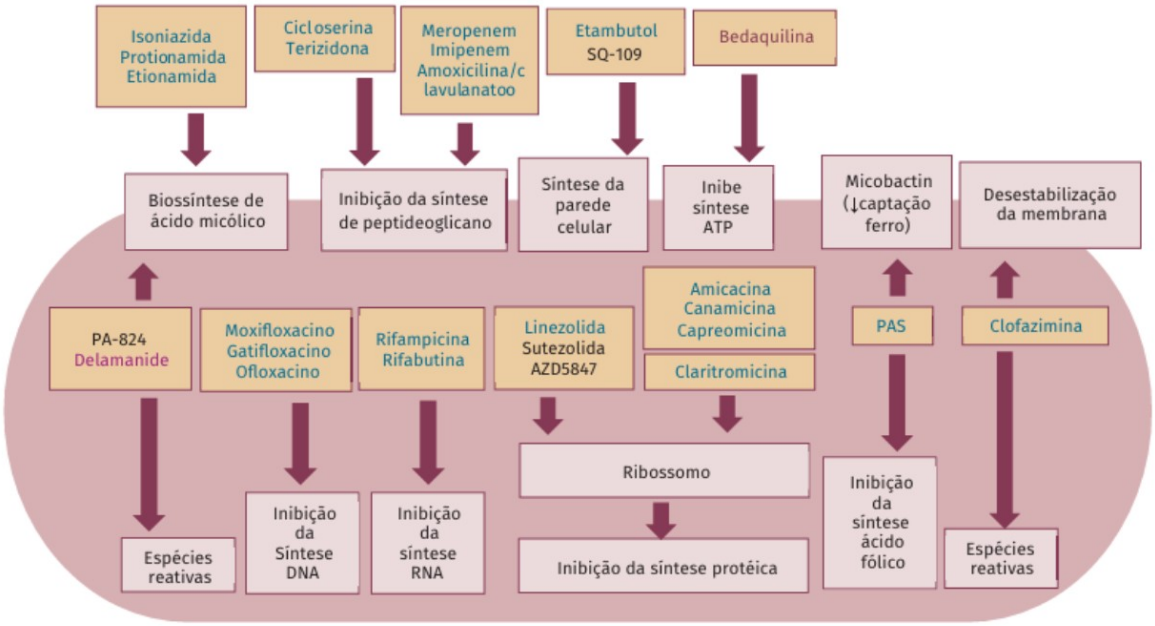
Prevenção e Tratamento

Recomenda-se uma abordagem precoce e intensiva para prevenir a TB em pacientes infectados pelo HIV, dado o alto risco de desenvolvimento e progressão da doença. A combinação de **TARV** e tratamento antimicrobiano adequado é crucial para reduzir a mortalidade e melhorar o prognóstico dos pacientes com TB-HIV.

Essa gestão cuidadosa da TB em indivíduos com HIV é essencial para reduzir a mortalidade e melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

Os medicamentos antitb, em geral, interferem no sistema enzimático do bacilo ou bloqueiam a síntese de algum metabólito essencial para o seu crescimento. Os fármacos só atuam quando há atividade metabólica, ou seja, bacilos em estado de latência não são atingidos pelos medicamentos, mas são destruídos pelo sistema imunológico.

FIGURA 9 – Mecanismo de ação dos medicamentos



Fonte: Adaptado de Olaru ID, et al. 2014.

QUADRO 17 – Características do *M. tuberculosis* e o local de atuação dos medicamentos antiTB.

LOCALIZAÇÃO	CARACTERÍSTICA BACILAR	JUSTIFICATIVA	MEDICAMENTOS
Intracelular (macrófagos)	Crescimento lento	pH ácido. Ação enzimática celular. Baixa oferta de oxigênio.	Rifampicina Pirazinamida Isoniazida Etambutol
Lesão caseosa (fechada)	Crescimento intermitente	pH neutro ou pH ácido (necrose tecidual, acúmulo de CO^2 e ácido lático).	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida
Cavidade pulmonar	Crescimento geométrico	pH neutro. Boa oferta de oxigênio. Presença de nutrientes.	Rifampicina Isoniazida Estreptomicina Etambutol

Fonte: Adaptado de COURA, 2013.

Princípios do esquema RIPE

1. Atividade bactericida precoce

Matar mais rápido e muitos

Isoniazida, rifampicina, Estreptomicina

Características desejáveis:

- rápida melhora clínica,
- redução das chances de óbito,
- diminuição rápida da capacidade infectante e redução da possibilidade de selecionar bacilos resistentes.

Medicamentos, em ordem de importância:

- isoniazida,
- rifampicina,
- fluoroquinolonas (lfx > Mfx),
- injetáveis,
- linezolida,
- bedaquilina (não disponível no brasil),
- delamanid (não disponível no brasil)
- etionamida.

2. Prevenção da seleção de bacilos MDR

Evitar recidiva e falha

Rifampicina, Isoniazida, Etambutol

3. Atividade esterilizante

Limpar tudo

rifampicina e pirazinamida

característica desejável:

- evitar a possibilidade de recidivas;

Medicamentos, em ordem de importância:

- rifampicina,
- pirazinamida,
- fluoroquinolonas (Mfx > lfx), linezolida, clofazimina, bedaquilina (não disponível no brasil)
- delamanid (não disponível no brasil).

QUADRO 18 – Atividade dos diferentes medicamentos antiTB

ATIVIDADE	PREVENÇÃO DE RESISTÊNCIA	ATIVIDADE BACTERICIDA	ATIVIDADE ESTERELIZANTE	TOXICIDADE
Alta	Rifampicina Isoniazida Etambutol	Isoniazida Rifampicina Levofloxacino Moxifloxacino	Rifampicina Pirazinamida Levofloxacino Moxifloxacino	PAS[1] Etionamida Linezolida Outras
Moderada	Injetáveis FQN[1] Etionamida Cicloserina PAS[1] Linezolida	Injetáveis Linezolida Bedaquiina Delamanid	Injetáveis Linezolida Clofazimina Bedaquiina Delamanid	Injetáveis Pirazinamida
Baixa	Pirazinamida	Etionamida Pitazinamida	Isoniazida	Etambutol Rifampicina Isoniazida FQN[1]

Fonte: Adaptado CAMINERO; VAN DEUN; FUJIWARA, 2013.

[1]FQN – Fluoroquinolonas; PAS – Ácido paraminossalicílico.

Esquemas de tratamento da tuberculose

1. Fase Intensiva/Fase de Ataque

   Reduz rapidamente a população bacilar(diminuindo a contagiosidade) e elimina bacilos com resistência natural a algum medicamento.

2. Fase de Manutenção-

Eliminar os bacilos latentes ou persistentes e reduzir a possibilidade de recidiva da doença

QUADRO 19 – Esquemas de tratamento da tuberculose e local de manejo clínico preferencial

SITUAÇÃO DO CASO	ORIENTAÇÃO TERAPÊUTICA	LOCAL DE MANEJO
Caso novo[1] e Retratamento[2] (recidiva após cura e reingresso após abandono)	Esquema Básico para adultos e Esquema Básico para crianças	Atenção Primária
Tuberculose meningoencefálica e osteoarticular	Esquema Básico para TB meningiencefálica e osteoarticular	Hospital e, posteriormente, Atenção Secundária[3]
Toxicidade, intolerância ou impedimentos ao uso do Esquema Básico e avaliação de falência terapêutica[4]	Esquemas Especiais	Referência Secundária[3]
Falência terapêutica por resistência e Resistência comprovada	Esquemas Especiais para resistências	Referência Terciária[3]

Fonte: CGPNCT/SVS/MS.

[1]Caso novo ou virgem de tratamento (VT): paciente nunca submetido ao tratamento antiTB ou realização de tratamento por menos de 30 dias.

[2]Retratamento: paciente que já fez o tratamento antiTB por mais de 30 dias e que necessite de novo tratamento após abandono ou por recidiva (após a cura ou tratamento completo).

[3]Recomendado TDO compartilhado com a Atenção Primária.

[4]Falência terapêutica: paciente que apresenta persistência de baciloscopia de escarro positiva ao final do tratamento; paciente que inicialmente apresentava baciloscopia fortemente positiva (++ ou +++) e mantém essa positividade até o quarto mês de tratamento; e pacientes com baciloscopia inicialmente positiva, seguida de negativação e nova positividade, por dois meses consecutivos, a partir do quarto mês de tratamento.

Esquema para adultos e adolescentes: 2RHZE/4RH

QUADRO 20 – Esquema Básico para o tratamento da TB em adultos e adolescentes (≥ 10 anos de idade)

ESQUEMA	FAIXAS DE PESO	UNIDADE/DOSE	DURAÇÃO
RHZE 150/75/400/275 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	2 comprimidos	2 meses (fase intensiva)
	36 a 50 Kg	3 comprimidos	
	51 a 70 Kg	4 comprimidos	
	Acima de 70 Kg	5 comprimidos	
RH 300/150 mg[1] ou 150/75 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	1 comp 300/150 mg ou 2 comp 150/75 mg	4 meses (fase de manutenção)
	36 a 50 Kg	1 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 3 comp 150/75 mg	
	51 a 70 Kg	2 comp 300/150 mg ou 4 comp 150/75 mg	
	Acima de 70 Kg	2 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 5 comp 150/75 mg	

Fonte: (RATIONAL PHARMACEUTICAL MANAGEMENT PLUS, 2005; WHO, 2003). Adaptado de BRASIl, 2011.

R – Rifampicina; H – isoniazida; Z – Pirazinamina; E – Etambutol.

[1]A apresentação 300/150 mg em comprimido deverá ser adotada assim que disponível.

Esquema Básico para crianças: 2RHZ/4RH

Casos novos e de retratamento (recidiva e reingresso após abandono) que apresentem doença ativa em crianças (< 10 anos de idade), de todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar.

QUADRO 22 – Esquema Básico para o tratamento da TB em crianças (< 10 anos de idade)

FASES DO TRATAMENTO	FÁRMACOS	PESO DO PACIENTE						
		Até 20Kg	≥21Kg a 25Kg	≥26Kg a 30Kg	≥31Kg a 35Kg	≥36Kg a 39Kg	≥40Kg a 44Kg	≥45Kg
		Mg/Kg/Dia	Mg/Dia	Mg/Dia	Mg/Dia	Mg/Dia	Mg/Dia	Mg/Dia
2RHZ	Rifampicina	15 (10-20)	300	450	500	600	600	600
	Isoniazida	10 (7-15)	200	300	300	300	300	300
	Pirazinamida	35 (30-40)	750	1.000	1.000	1.500	1.500	2.000
4RH	Rifampicina	15 (10-20)	300	450	500	600	600	600
	Isoniazida	10 (7-15)	200	300	300	300	300	300

Fonte: Adaptado da OMS, 2014.

Em todos os esquemas de tratamento, os medicamentos deverão ser ingeridos diariamente e de uma única vez.

- Em casos individualizados, independentemente da presença de outras morbidades, quando a tb apresenta evolução clínica não satisfatória, o tratamento poderá ser prolongado na sua segunda fase, de quatro→ sete meses.

- O prolongamento da fase de manutenção deve ser definido, idealmente, na referência secundária da tuberculose. Algumas indicações para a ampliação do tempo de tratamento da segunda fase são descritas a seguir:

  › pacientes com baciloscopias de acompanhamento negativas, com evolução clínica e/ou radiológica insatisfatórias;

  › pacientes com baciloscopia positiva (poucos bacilos) no quinto ou sexto mês de tratamento, isoladamente, com boa evolução clínica e radiológica. investigar a possibilidade de tb resistente;

› pacientes com apresentação radiológica evidenciando múltiplas cavidades, especialmente se exibem baciloscopia positiva ao final do segundo mês de tratamento. investigar a possibilidade tb resistente.

- Os casos de tuberculose definidos por critérios clínicos deverão seguir as mesmas recomendações com relação aos esquemas terapêuticos e ao tempo de tratamento.

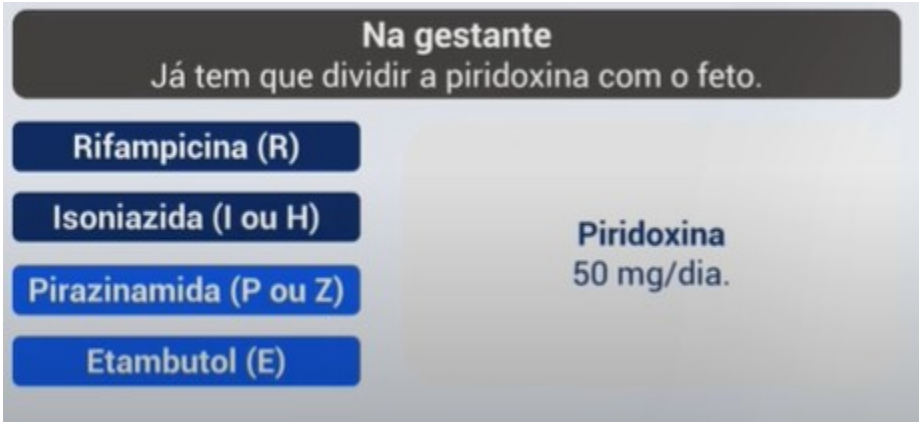
- Uma vez iniciado o tratamento, ele não deve ser interrompido, salvo após uma rigorosa revisão clínica e laboratorial que determine mudança de diagnóstico

A **hospitalização** é recomendada nos seguintes casos:

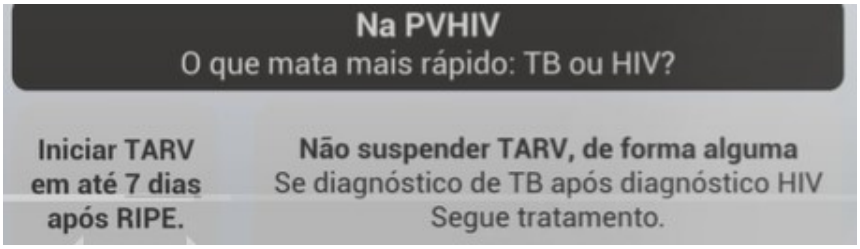
- TB meningoencefálica;
- intolerância aos medicamentos antiTB incontrolável em ambulatório;
- estado geral que não permita tratamento em ambulatório;
- intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas relacionadas ou não à TB que necessitem de tratamento e/ou procedimento em unidade hospitalar; e
- situação de vulnerabilidade social como ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono, especialmente se for um caso de retratamento, falência ou multirresistência.

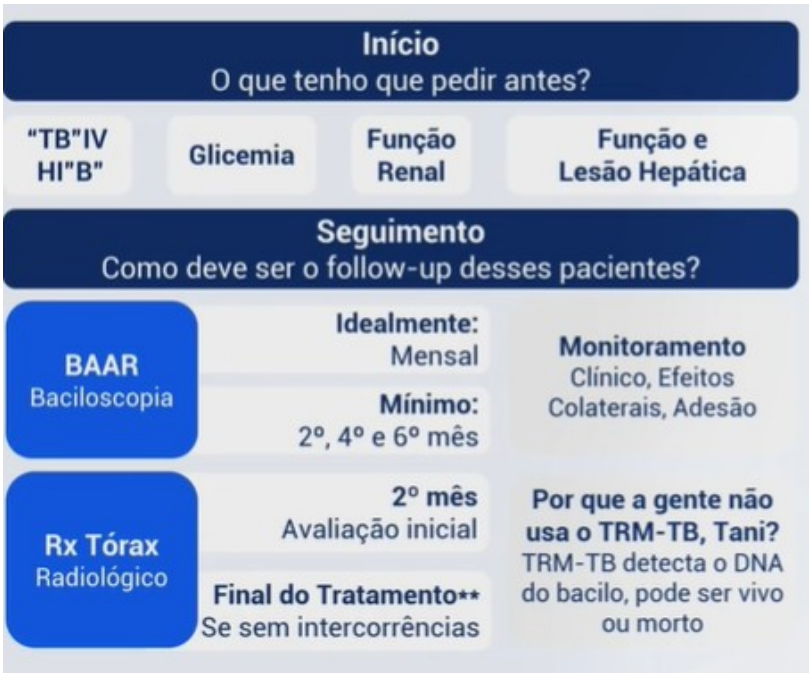
Tratamento da tuberculose em condições especiais:

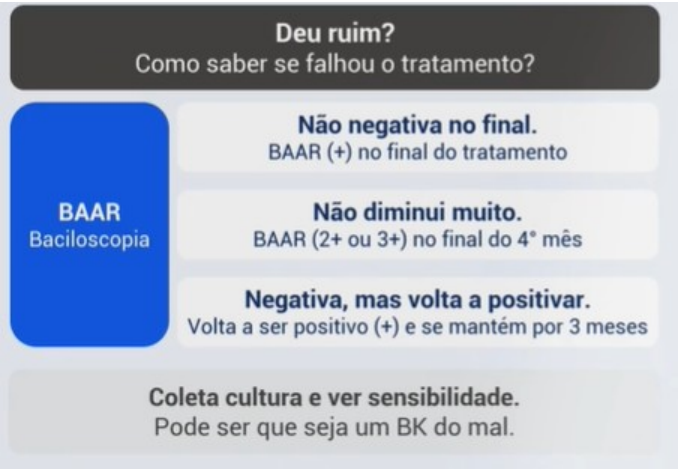
1. Gravidez



2. Hepatopatias
3. Nefropatias
4. Diabetes
5. HIV


Na PVHIV
O que mata mais rápido: TB ou HIV?
Iniciar TARV em até 7 dias após RIPE.
Não suspender TARV, de forma alguma
Se diagnóstico de TB após diagnóstico HIV
Segue tratamento.




Deu ruim?
Como saber se falhou o tratamento?
BAAR
Baciloscopia
Não negativa no final.
BAAR (+) no final do tratamento
Não diminui muito.
BAAR (2+ ou 3+) no final do 4° mês
Negativa, mas volta a positivar.
Volta a ser positivo (+) e se mantém por 3 meses
Coleta cultura e ver sensibilidade.
Pode ser que seja um BK do mal.

QUADRO 30 – Consultas clínicas e exames de seguimento do tratamento da TB adultos.

PROCEDIMENTOS	1º MÊS	2º MÊS	3º MÊS	4º MÊS	5º MÊS	6º MÊS	OBSERVAÇÕES
Consultas	X	X	X	X	X	X	Maior frequência a critério clínico.
Oferta de teste para diagnóstico do HIV	X						Caso não seja possível no primeiro mês, realizar durante o tratamento.
Avaliação da adesão	X	X	X	X	X	X	
Baciloscopias de controle	X	X	X	X	X	X	Recomendação para casos pulmonares.
Radiografia de tórax		X				X	Especialmente nos casos com baciloscopia negativa ou na ausência de expectoração. Repetir a critério clínico.
Glicemia, função hepática e renal	X						No início e repetir a critério clínico.

Fonte: CGPNCT/SVS/MS.

O acompanhamento do tratamento consiste nas seguintes atividades:

- acompanhamento clínico para todos os casos- Mensal
- controle bacteriológico para os casos pulmonares- Baciloscopia mensal . Quando a baciloscopia for positiva ao final do segundo mês do tratamento, deve-se solicitar cultura para micobactéria com teste de sensibilidade, prolongando a fase de ataque (RHZE) por mais 30 dias, e reavaliar o esquema de tratamento com o resultado do TS.
- e controle radiológico, principalmente quando o exame de imagem tiver sido utilizado como parâmetro auxiliar para o diagnóstico- após o 2º mês de tratamento e no final

QUADRO 31 – Consultas clínicas e exames de seguimento do tratamento da TB em crianças e adolescentes.

PROCEDIMENTOS	1º MÊS	2º MÊS	3º MÊS	4º MÊS	5º MÊS	6º MÊS	OBSERVAÇÕES
Consultas	X	X	X	X	X	X	Maior frequência a critério clínico.
Oferta de teste para diagnóstico do HIV	X						Caso não seja possível no primeiro mês, realizar durante o tratamento.
Avaliação da adesão	X	X	X	X	X	X	
Baciloscopias de controle	X	X	X	X	X	X	Recomendação para casos pulmonares somente quando houver facilidade na coleta de escarro.
Radiografia de tórax		X				X	Repetir a critério clínico.

Fonte: CGPNCT/SVS/MS.

Reações Adversas

Os fatores de risco mais referidos para o desenvolvimento de tais efeitos são:

- idade (a partir da quarta década);
- dependência química ao álcool (ingestão diária de álcool > 80g);
- desnutrição (perda de mais de 15% do peso corporal);
- história de doença hepática prévia;
- coinfecção pelo vírus HiV, em fase avançada de imunossupressão.

As reações mais frequentes ao Esquema Básico são:

- Mudança de coloração da urina
- Intolerância gástrica
- Alterações cutâneas
- Ictericia
- Dores Articulares

Quando a reação adversa corresponde a uma reação de hipersensibilidade grave, como trombocitopenia, anemia hemolítica e insuficiência renal, o medicamento suspeito não pode ser reiniciado após a suspensão, pois na sua reintrodução a reação adversa pode ser ainda mais grave.

QUADRO 32 – Reações adversas menores aos fármacos do Esquema Básico*

EFEITOS ADVERSOS	PROVÁVEL(EIS) FÁRMACO(S) RESPONSÁVEL(EIS)	CONDUTAS
Intolerância digestiva (náusea e vômito) e epigastralgia	Etambutol Isoniazida Pirazinamida Rifampicina	Reformular o horário da administração dos medicamentos (duas horas após o café da manhã). Considerar o uso de medicação sintomática. Avaliar a função hepática.
Suor/urina de cor avermelhada	Rifampicina	Orientar.
Prurido e exantema leve	Isoniazida Rifampicina	Medicar com anti-histamínico.
Dor articular	Isoniazida Pirazinamida	Medicar com analgésicos ou anti-inflamatórios não hormonais.
Neuropatia periférica	Etambutol (incomum) Isoniazida (comum)	Medicar com piridoxina (vitamina B6) na dosagem de 50mg/dia e avaliar a evolução.
Hiperuricemia (com ou sem sintomas)	Etambutol Pirazinamida	Orientar dieta hipopurínica e medicar com alopurinol ou colchicina, se necessário.
Cefaleia e mudança de comportamento (euforia, insônia, depressão leve, ansiedade e sonolência)	Isoniazida	Orientar.
Febre	Isoniazida Rifampicina	Orientar e medicar com antitérmico.

Fonte: Adaptado de BRASIl, 2011.

QUADRO 33 – Reações adversas maiores aos fármacos do Esquema Básico**

EFEITOS ADVERSOS	PROVÁVEL(EIS) FÁRMACO(S) RESPONSÁVEL(EIS)	CONDUTAS
Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave	Etambutol Isoniazida Rifampicina	Suspender o tratamento. Nos casos moderados, reintroduzir os medicamentos um a um após a resolução do quadro. Substituir o fármaco identificado como alergeno. Nos casos graves, após a resolução do quadro, iniciar esquema especial alternativo (ver capítulo de esquemas especiais).
Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma	Isoniazida	Suspender a isoniazida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação (ver capítulo de esquemas especiais).
Neurite óptica	Etambutol	Suspender o etambutol e reiniciar esquema especial sem a referida medicação. A neurite óptica é dose dependente e reversível, quando detectada precocemente. Raramente acontece durante os dois primeiros meses com as doses recomendadas (ver capítulo de esquemas especiais).
Hepatotoxicidade	Isoniazida Pirazinamida Rifampicina	Suspender o tratamento até a resolução da alteração hepática. Reintroduzir os medicamentos um a um após a avaliação da função hepática (RE, seguidos de H e por último a Z). Avaliar possível substituição do medicamento responsável ou mudança do esquema (ver Quadro 24).
Hipoacusia, vertigem e nistagmo	Estreptomicina	Suspender a estreptomicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação (ver capítulo de esquemas especiais).
Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite	Rifampicna	Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação (ver capítulo de esquemas especiais).
Nefrite intersticial	Rifampicina	Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação (ver capítulo de esquemas especiais).
Rabdomiólise com mioglobinúria e insuficiência renal	Pirazinamida	Suspender a pirazinamida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação (ver capítulo de esquemas especiais).

Fonte: adaptado de BRASIL, 2011.

QUADRO 34 – Esquemas Especiais para substituição dos medicamentos do Esquema Básico por intolerância, alergia ou toxicidade*

MEDICAMENTOS QUE DEVEM SER SUBSTITUÍDOS	ESQUEMAS INDICADOS
Rifampicina	2 H Z E Lfx / 10 H E Lfx
Isoniazida	2 R Z E Lfx / 4 R E Lfx
Pirazinamida	2 R H E / 7 R H
Etambutol	2 R H Z / 4 R H

Fonte: Adaptado de BRASIl, 2011.

H- isoniazida; Z- Pirazinamida; E- Etambutol; Lfx- Levofloxacino; R- Rifampicina.

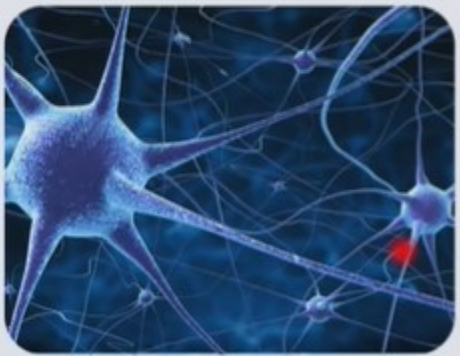
*Observações:

- Quando a fluoroquinolona não puder ser utilizada, o esquema deverá ser ajustado, utilizando um medicamento injetável (aminoglicosídeo, estreptomicina ou amicacina ou polipeptídeo – capreomicina) na sua composição. Utilizar a estreptomicina em pessoas que nunca a utilizaram e que apresentem o TS evidenciando sensibilidade.

Efeitos Colaterais Específicos

I5oneurazida
Efeitos no SNC e neuropatias (I + 5 = 6)

Deficiência de Vitamina B6 (Piridoxina).



Encefalopatia.

Neuropatia Periférica.

"P" érazinamida
É o **P** do **P**é e da Podagra.

Leva a hiperuricemia, podendo desencadear Gota.

Etambutolho
Lembrar do olho
Neurite óptica.

QUADRO 37 – Interações medicamentosas dos fármacos antiTB e condutas recomendadas

FÁRMACO ANTI TB	FÁRMACO DE INTERAÇÃO	EFEITO DA INTERAÇÃO	RECOMENDAÇÕES
Clofazimina	Rifampicina	Pode ocorrer diminuição da taxa de absorção da rifampicina.	Não deve ser administrado concomitantemente.
	Isoniazida	Aumento do nível sérico e da concentração urinária da clofazimina, reduz a concentração da droga na pele.	Avaliar risco e benefício do uso concomitante.
	Suco de laranja	Reduz absorção da clofazimina.	Não deve ser administrado concomitantemente.
Estreptomicina **Amicacina** **Capreomicina**	Diuréticos de alça (furosemide, bumetamide, ácido etacrínico)	Aumento da ototoxicidade (dose dependente).	Evitar uso concomitante, se necessário, cuidado com o ajuste das doses, principalmente em pacientes com insuficiência renal, monitorando a ototoxicidade.
	Bloqueadores neuromusculares não despolarizantes (pancuronium, atraconium, tubocurarina)	Potencialização da ação despolarizante, podendo causar depressão respiratória.	Evitar uso concomitante, se necessário, dosar bloqueador neuromuscular e monitorar de perto função neuromuscular.
	Agentes nefrotóxicos (anfotericina B, cefalosporina, polimixina B, cidofovir, foscarnet)	Potencialização da ação nefrotóxica.	Evitar uso concomitante, monitorar função renal.
Etambutol	Antiácidos	Reduz a absorção do etambutol.	Evitar uso concomitante.

continua

continuação

FÁRMACO ANTI TB	FÁRMACO DE INTERAÇÃO	EFEITO DA INTERAÇÃO	RECOMENDAÇÕES
Isoniazida	Derivados imidazólicos	Reduz a absorção da isoniazida.	Evitar uso concomitante.
	Antiácidos	Reduz a absorção da isoniazida.	Evitar uso concomitante.
	Fenilhidantoína	Maior hepatotoxicidade.	Evitar uso concomitante[1].
	Acetaminofen	Aumenta a hepatotoxicidade.	Evitar uso concomitante[1].
	Benzodiazepínicos	Potencializa o efeito dos benzodiazepínicos.	Monitorar sintomas e considerar redução de dose do benzodiazepínico.
	Carbamazepina	Indução de toxicidade neurológica.	Se possível, evitar uso concomitante.
	Cicloserina/ Terizidona	Maior neurotoxicidade.	Monitorar sintomas.
	Corticoide	Maior metabolismo da isoniazida.	Monitorar sintomas.
	Queijos e vinhos	Inibição da MAO.	Evitar uso concomitante.
	Rifampicina	Maior hepatoxicidade.	Monitorar sintomas e enzimas hepáticas conforme indicado[1].
	Sulfonilureia	Hipoglicemia.	Evitar uso concomitante. Caso necessário, ajustar a dose das sulfonilureias.
Levofloxacino **Moxifloxacino**	Antiácidos (sais de alumínio, magnésio, cálcio e sódio) e sucralfate.	Redução da absorção (subdosagem das fluoroquinolonas).	Não deve ser usado concomitantemente.
	Antiarritmicos (quinidina, amiodaroa, procainamida, sotalol)	Bradiarritmia.	Não deve ser usado concomitantemente.
	Probenecide	Aumento do nível sérico das quinolonas em 50% por interferência na secreção tubular.	Evitar uso concomitante.
	Vitaminas e sais minerais (zinco e ferro trivalente)	Redução da absorção (subdosagem das fluoroquinolonas)	Não deve ser usado concomitantemente.

continua

continuação

FÁRMACO ANTI TB	FÁRMACO DE INTERAÇÃO	EFEITO DA INTERAÇÃO	RECOMENDAÇÕES
Linezolida	Agentes adrenérgicos e serotoninérgicos. Consumo de tiramina > 100 mg/dia	Potencializa efeito inibidor da MAO. Pode ocorrer síndrome da serotonina (palpitações, cefaleia e crise hipertensiva).	Evitar uso concomitante.
	Queijos e vinhos	Potencializa efeito inibidor da MAO.	Evitar uso concomitante.
PAS	Digoxina	Diminui a absorção da digoxina.	Monitorar os níveis séricos da digoxina, podendo necessitar ajuste de dose.
	Etionamida	Aumento de hepatotoxicidade.	Monitorar sintomas e enzimas hepáticas conforme indicado[1].
		Possibilidade de surgimento de hipotireoidismo	Evitar uso concomitante; se necessário, monitorar função tireoidiana.
	Isoniazida	Diminui a acetilação da isoniazida, aumentando o nível sérico.	A dosagem da isoniazida deve ser reduzida.
Pirazinamida	Cetoconazol	Maior hepatotoxicidade.	Monitorar sintomas e enzimas hepáticas conforme indicado[1].
	Isoniazida	Maior hepatotoxicidade.	Monitorar sintomas e enzimas hepáticas conforme indicado[1].
	Rifampicina	Maior hepatotoxicidade.	Monitorar sintomas e enzimas hepáticas conforme indicado[1].
Rifampicina	Analgésicos	Reduz os níveis séricos dos analgésicos.	Ajustar dose dos analgésicos, se necessário.
	Antiácidos	Reduz a absorção da rifampicina.	Evitar uso concomitante.
	Anticoagulantes orais	Reduz o nível sérico do anticoagulante.	Evitar uso concomitante.
	Anticoncepcionais	Reduz o nível sérico dos anticoncepcionais.	Evitar uso concomitante e considerar uso de outros métodos contraceptivos.
	Barbitúricos	Reduz o nível sérico dos barbitúricos.	Avaliar necessidade de ajuste de dose.
	Beta-agonistas	Reduz o nível sérico dos beta-agonistas.	Evitar uso concomitante.

continua

continuação

FÁRMACO ANTI TB	FÁRMACO DE INTERAÇÃO	EFEITO DA INTERAÇÃO	RECOMENDAÇÕES
Rifampicina	Cetoconazol e Fluconazol	Reduz o nível sérico de ambos, ao mesmo tempo em que aumenta a hepatotoxicidade.	Considerar uso de outros agentes terapêuticos.
	Corticoides	Reduz o nível sérico do corticoide.	Avaliar necessidade de ajuste de dose do corticoide.
	Digitálicos	Reduz o nível sérico dos digitálicos.	Avaliar necessidade de reajuste de dose.
	Enalapril	Reduz o nível sérico do enalapril.	Evitar uso concomitante.
	Etionamida	Maior hepatotoxicidade	Monitorar sintomas e enzimas hepáticas quando indicado*.
	Fenil-hidantoína	Maior hepatotixicidade.	Monitorar sintomas e enzimas hepáticas conforme indicado[1].
	Hipoglicemiantes orais	Reduz o nível sérico dos hipoglicemiantes orais.	Monitorar níveis glicêmicos e considerar uso de insulina.
	Inibidores de protease	Reduz os níveis séricos dos IP.	Evitar uso concomitante.
	Isoniazida	Maior hepatotoxicidade.	Monitorar sintomas e enzimas hepáticas conforme indicado[1].
	Metadona	Reduz o nível sérico da metadona.	Avaliar ajuste de dose e evitar uso concomitante.
	Pirazinamida	Maior hepatotoxicidade; menor excreção de ácido úrico.	Monitorar sintomas e enzimas hepáticas conforme indicado[1]. Orientar dieta hipopurínica e medicar com alopurinol ou colchicina, se necessário.
	Propafenona	Reduz o nível sérico da propafenona.	Evitar uso concomitante.
	Quinidina	Reduz o nível sérico da quinidina.	Evitar uso concomitante.
	Sulfas	Maior hepatotoxicidade.	Monitorar sintomas e enzimas hepáticas conforme indicado[1].
	Teofilina	Reduz o nível sérico da teofilina.	Evitar uso concomitante.

continua

conclusão

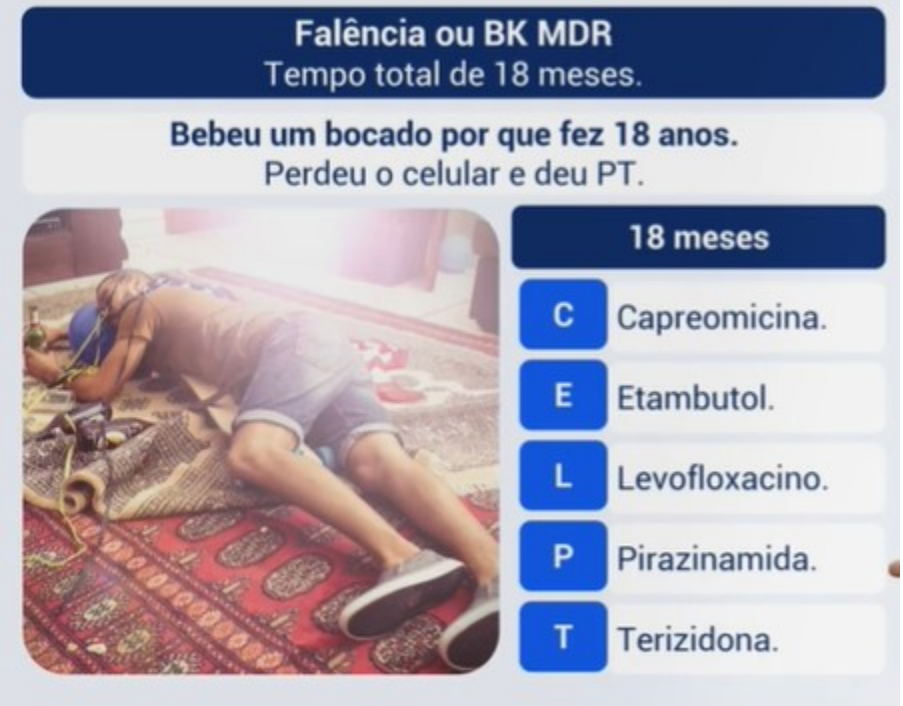
FÁRMACO ANTI TB	FÁRMACO DE INTERAÇÃO	EFEITO DA INTERAÇÃO	RECOMENDAÇÕES
Terizidona	Etionamida Isoniazida	Aumento de ocorrência de efeitos adversos no sistema nervoso.	Avaliar risco /benefício do uso concomitante. Vitamina B6 reduz o risco de efeitos adversos no sistema nervoso.
	Fenitoína	Aumento dos níveis séricos da fenitoína.	Considerar ajuste de dose e evitar uso concomitante.
	Bebidas alcoólicas	Aumento do risco de convulsões	Evitar uso concomitante. Vitamina B6 reduz o risco de efeitos adversos no sistema nervoso.

Fonte: CGPNCT/SVS/MS.

[1]Para manejo da hepatotoxicidade ver item 4.4.2. Hepatopatias.

7.4. CLASSIFICAÇÃO DA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE

- **Monorresistência:** resistência a somente um fármaco antituberculose. As monorresistências que são objeto de vigilância e implicam reavaliação para a tomada de decisão quanto ao esquema terapêutico apropriado são as que envolvem a rifampicina e a isoniazida. Outras monorresistências não implicam alterações do esquema terapêutico inicial e não são motivo de vigilância para o país, não devendo ser notificadas no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITE-TB).
- **Polirresistência:** resistência a dois ou mais fármacos antituberculose, exceto à associação rifampicina e isoniazida. Uma das mais frequentes polirresistências encontradas no Brasil é a que envolve isoniazida e estreptomicina, pelo longo tempo de uso de ambos os fármacos no país.
- **Multirresistência (TB MDR):** resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida, os dois mais importantes fármacos para o tratamento da TB.
- **Resistência extensiva (TB XDR):** resistência à rifampicina e isoniazida acrescida de resistência a fluoroquinolona (qualquer delas) e aos injetáveis de segunda linha (amicacina, canamicina ou capreomicina).
- **Resistência à rifampicina (TB RR):** resistência à rifampicina identificada por meio do TRM-TB exclusivamente (ainda sem TS, portanto sem outras resistências conhecidas).


Falência ou BK MDR
Tempo total de 18 meses.
Bebeu um bocado por que fez 18 anos.
Perdeu o celular e deu PT.
18 meses
C
Capreomicina.
E
Etambutol.
L
Levofloxacino.
P
Pirazinamida.
T
Terizidona.

QUADRO 39 – Medicamentos recomendados para o tratamento da TB RR, TB MDR e TB XDR[1].

GRUPOS	MEDICAMENTOS
GRUPO A **Fluoroquinolonas**[2]	Levofloxacino Moxifloxacino Gatifloxacino (não disponível no SUS)
GRUPO B **Injetáveis de segunda linha**	Amicacina Capreomicina Canamicina (não disponível no Brasil) (Estreptomicina)[3]
GRUPO C **Outros grupos de segunda linha**[2]	Etionamida Protionamida (não disponível no Brasil) Terizidona Cicloserina (não disponível no Brasil) Linezolida Clofazimina
GRUPO D **Fármacos adicionais**	**D1** Pirazinamida Etambutol Isoniazida em altas doses
	D2 Bedaquilina (não disponível no Brasil) Delamanid (não disponível no Brasil)
	D3 Ácido paraminossalicílico Imipenem-cilastatina[4] (disponível localmente) Meropenem[4] (disponível localmente) Amoxicilina + clavulanato de potássio[4] (disponível localmente)

Fonte: WHO, 2016a.

[1] Essas recomendações são para regimes longos (mínimo de 18 meses).

[2] Os medicamentos dos grupos A e C estão em ordem decrescente de importância.

[3] A estreptomicina é considerada um agente de primeira linha, nesse sentido sua resistência não classifica os pacientes para TB XDR. A utilização da estreptomicina nos esquemas de tratamento para TB MDR e TB RR está condicionada aos pacientes que nunca a utilizaram e cujo TS evidencia sensibilidade. Na ausência de TS, a estreptomicina não está indicada.

[4] Carbapenêmicos e clavulanato de potássio (disponível em associação com amoxicilina) sempre devem ser usados em conjunto.

A. QUANTO AO NÚMERO DE MEDICAMENTOS

A composição do esquema terapêutico deve incluir três a quatro medicamentos efetivos, de acordo com os critérios listados a seguir:

- nunca ter sido usado anteriormente pelo paciente;
- sensibilidade demonstrada pelo Teste de Sensibilidade, considerando a confiabilidade do teste e a possibilidade de resistências cruzadas (entre as fluoroquinolonas, entre os injetáveis, entre a etionamida e a isoniazida (gene *inh*A);
- pelo menos dois fármacos essenciais (com capacidade bactericida e esterilizante);
- um ou dois fármacos acompanhantes para proteger os essenciais.

B. QUANTO À SELEÇÃO DE MEDICAMENTOS

A escolha dos fármacos que vão compor o esquema deve considerar os aspectos a seguir:

- utilizar, sempre que possível, a pirazinamida (capacidade esterilizante, ótima ação em meio ácido, principalmente na fase inicial quando há mais reação inflamatória, por ter sido usada somente na fase intensiva de esquemas anteriores e pelos testes de sensibilidade guardarem pouca correlação clínico-laboratorial);
- quatro fármacos nunca usados ou efetivos:
  - um do Grupo A
  - um do Grupo B
  - dois do Grupo C;
- considerar o etambutol (Grupo D1) para os casos que somente receberam Esquema Básico;
- considerar os fármacos dos Grupos D2 e D3 quando não houver quatro fármacos novos na composição do esquema, ou quando possbilidade de resistência cruzada entre os injetáveis e as fluoroquinolonas;
- considerar também a isoniazida em altas doses (H^h) (15 a 20 mg/Kg/dia), como uma alternativa para a composição do esquema (Anexo IV).

C. QUANTO À DURAÇÃO DO TRATAMENTO

A duração do tratamento será decidida de acordo com a evolução laboratorial e a disponibilidade de fármacos efetivos:

- fase intensiva de seis a oito meses, com pelo menos duas culturas negativas;
- considerar estender a fase intensiva, na demora na negativação da baciloscopia na fase intensiva, se não houver três fármacos efetivos na fase de manutenção, ou quando houver suspeita de resistência à fluoroquinolona;
- fase de manutenção até completar 18 a 24 meses, com pelo menos três culturas negativas.

D. QUANTO AO REGIME DE TRATAMENTO

Pacientes em tratamento de TB DR precisam de especial atenção no sentido de assegurar boa adesão e cumprimento do tratamento, uma vez que o uso irregular dos medicamentos pode levar à amplificação da resistência e pouca disponibilidade de fármacos efetivos. Por isso, recomenda-se:

- TDO durante todo o tratamento, idealmente, cinco vezes por semana ou periodicidade mínima de três vezes por semana;
- os serviços devem se organizar para oferecer sempre o TDO (na unidade de saúde, no domicílio, ou em outro local acordado com o paciente);
- considerando a complexidade do tratamento, a proposta do cuidado conjunto deve ser discutida com o paciente e seus familiares, de forma acolhedora e solidária.

E. QUANTO À INDICAÇÃO CIRÚRGICA

A ressecção cirúrgica, preferencialmente parcial, tendo em vista a maior mortalidade nas ressecções totais, deve ser considerada como adjuvante ao tratamento farmacológico na tuberculose resistente nas seguintes situações:

- provas de função respiratória revelando capacidade pulmonar suficiente após a ressecção;
- uso de menos de quatro fármacos efetivos no tratamento;
- lesões localizadas; e
- casos de TB XDR e TB MDR com resistência à fluoroquinolona.

- Infecção Latente

Latência- Pode virar doença ativa

Ocorre quando:

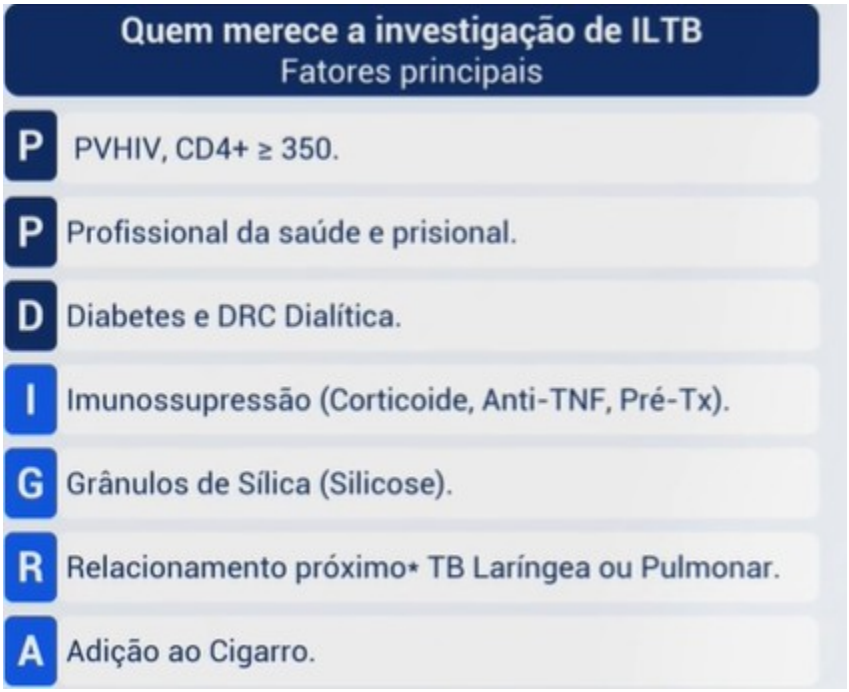
- Contato com pessoas bacilíferas
- Imunodeficiências: DM, drogas
- HIV(risco maior 15x)
- Drogas especificas- Pacientes em uso de imunobiológicos

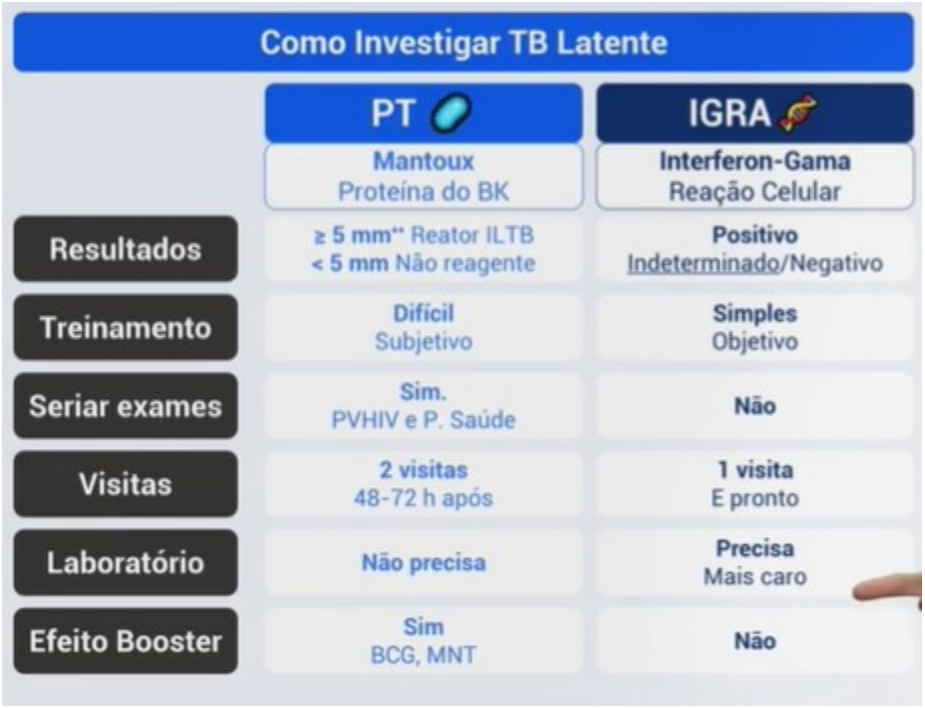
Como proceder?

Anamnese+ Exame Físico+ Radiografia de Tórax

Como investigar?

PPD ou IGRA


Quem merece a investigação de ILTB
Fatores principais
P PVHIV, CD4+ ≥ 350.
P Profissional da saúde e prisional.
D Diabetes e DRC Dialítica.
I Imunossupressão (Corticoide, Anti-TNF, Pré-Tx).
G Grânulos de Sílica (Silicose).
R Relacionamento próximo* TB Laríngea ou Pulmonar.
A Adição ao Cigarro.



- PPD/PT: Prova Tuberculínica

Envolve a aplicação intradérmica de uma substância chamada PPD (purified protein derivatite), que contém proteínas derivadas do bacilo da tuberculose. Após a aplicação, a leitura é feita entre 48 a 72 horas, podendo ser estendida até 96 horas. O teste detecta a reação de hipersensibilidade do organismo às proteínas do bacilo, indicando exposição prévia ao Mycobacterium tuberculosis.

Quando o antígeno da tuberculose é injetado na pele, ocorre uma reação de tipo antígeno-anticorpo, seguida por uma resposta celular dos linfócitos T sensibilizados.

O aumento da permeabilidade vascular resulta em eritema e edema local, atingindo o pico entre 48 a 72 horas após a administração do PPD, caracterizando uma reação de hipersensibilidade tardia. Esse acúmulo de células mononucleares representa o quadro histológico típico da reação tuberculínica.

- IGRA: Interferon-Gama

Primeiro, coleta-se uma amostra de sangue do paciente. Em seguida, esse sangue é exposto a substâncias específicas chamadas antígenos, que só estão presentes na bactéria da tuberculose. Se o sistema imunológico do paciente reconhecer esses antígenos, ele reagirá liberando uma proteína chamada interferon-gama. A presença dessa proteína indica que o paciente pode ter sido exposto à tuberculose.

Controle de Contatos

Critérios de priorização para avaliação dos contatos:

- pessoas de todas as idades com sintomas sugestivos de tb;
- crianças menores de cinco anos de idade;
- pessoas vivendo com HiV;

- pessoas portadores de condições consideradas de alto risco, com comprometimento imunológico conhecido ou suspeito;
- contatos de casos índice com tb MdR ou tb XdR (comprovada ou suspeita)

Avaliação dos contatos:

- **contatos sintomáticos:** crianças, adolescentes (≥ 10 anos de idade) ou adultos (incluindo pVHiV) deverão realizar o exame de escarro (baciloscopia ou tRM-tb), radiografia de tórax e/ou outros exames, de acordo com a sintomatologia (ver capí tulo diagnóstico);
- **contatos assintomáticos:** crianças, adolescentes (≥ 10 anos de idade) e adultos deverão realizar a investigação com PT e/ou radiografia de tórax e tratar ilTB, quando indicado (ver capítulo tratamento da iltb);
- **contatos assintomáticos vivendo com HIV:** devem realizar o tratamento da iltb independentemente da prova tuberculínica

Epidemiologia

Indicador de subdesenvolvimento de um país.

Doença endêmica, porém estabilizada.

Nos países desenvolvidos, as pessoas idosas, as minorias étnicas e a população de imigrantes são os mais atingidos. Nos países em desenvolvimento, determinantes sociais de grandes centros urbanos, como pobreza, baixa escolaridade, situações de confinamento, pessoas vivendo em situação de rua, abuso de drogas e indivíduos marginalizados, com difícil acesso aos serviços de saúde, formam um grande grupo de indivíduos vulneráveis entre os quais a tuberculose circula, contribuindo para perpetuar a doença e a miséria

Populações vulneráveis	Risco de adoecimento por tuberculose
Pessoas vivendo em situação de rua	56x maior
Pessoas vivendo com HIV	28x maior
Pessoas privadas de liberdade	28x maior
Indígenas**	3x maior

A Organização Mundial de Saúde declarou a tuberculose como emergência sanitária mundial em 1993. A tuberculose é considerada uma prioridade do Ministério da Saúde do Brasil desde 2003.

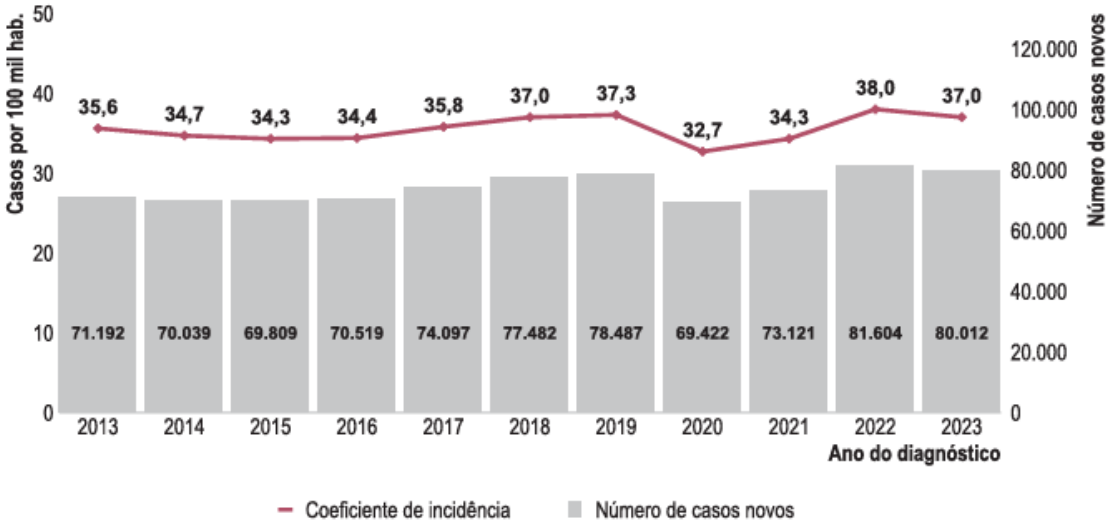
A iniciativa chamada Stop TB veio a seguir, estabelecendo metas para 2005 (detecção de 70% e cura de 85% dos casos), para 2015 e para 2050 . Em 2000, a Organização das Nações Unidas estabeleceu as “Metas do Milênio”, que incluíram o controle da tuberculose até 2015:

- Indicador 6.9: Incidência, prevalência e taxas de mortalidade associados à tuberculose.
- Indicador 6.10: Proporção de casos de tuberculose detectados e curados dentro do tratamento diretamente supervisionado.

A Estratégia Global pelo Fim da TB (End TB Strategy), lançada pela OMS em 2015, estabeleceu três metas para 2035: reduzir em 90% a incidência da tuberculose (TB), diminuir em 95% as mortes pela doença (com base nos valores de 2015) e mitigar seu impacto social e econômico. No mesmo ano, a 70ª Assembleia Geral da ONU definiu os 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), destacando a interdependência entre saúde, meio ambiente, economia e direitos humanos. O ODS 3, que visa garantir saúde e bem-estar para todos, e sua meta 3.3, que busca erradicar epidemias como a TB até 2030, estão diretamente ligados a essa estratégia global.

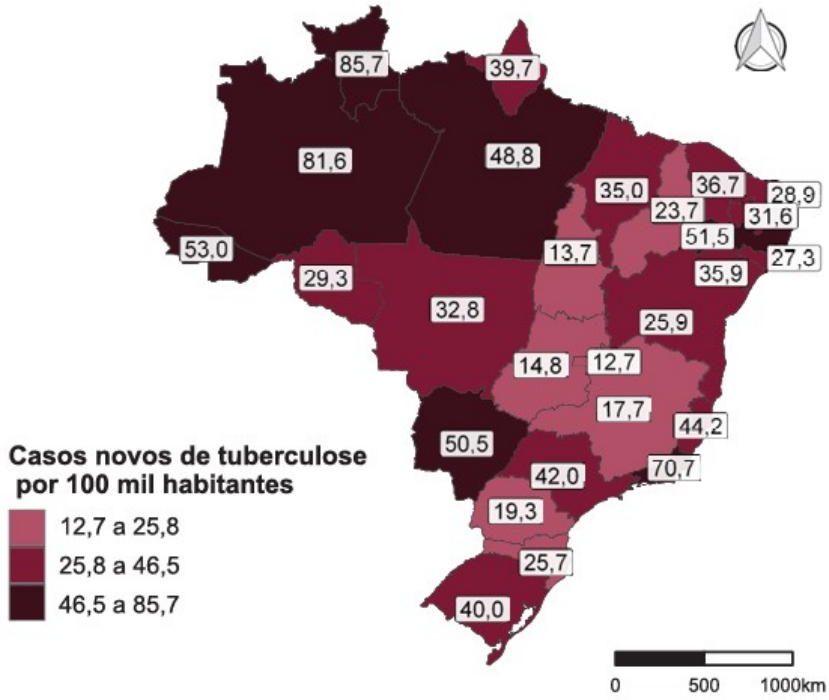
De acordo com o Boletim Epidemiológico da Tuberculose de 2024 do MS, em 2022, a TB foi a segunda principal causa de morte por um único agente infeccioso no Brasil, superada apenas pela doença do coronavírus SARS-CoV-2 (covid-19). Mundialmente, em 2022, estima-se que 10,6 milhões de pessoas desenvolveram TB ativa, e que a doença causou 1,3 milhões de óbitos.

Figura 2 – Coeficiente de incidência (casos por 100 mil hab.) e número de casos novos de tuberculose. Brasil, 2013 a 2023[a]



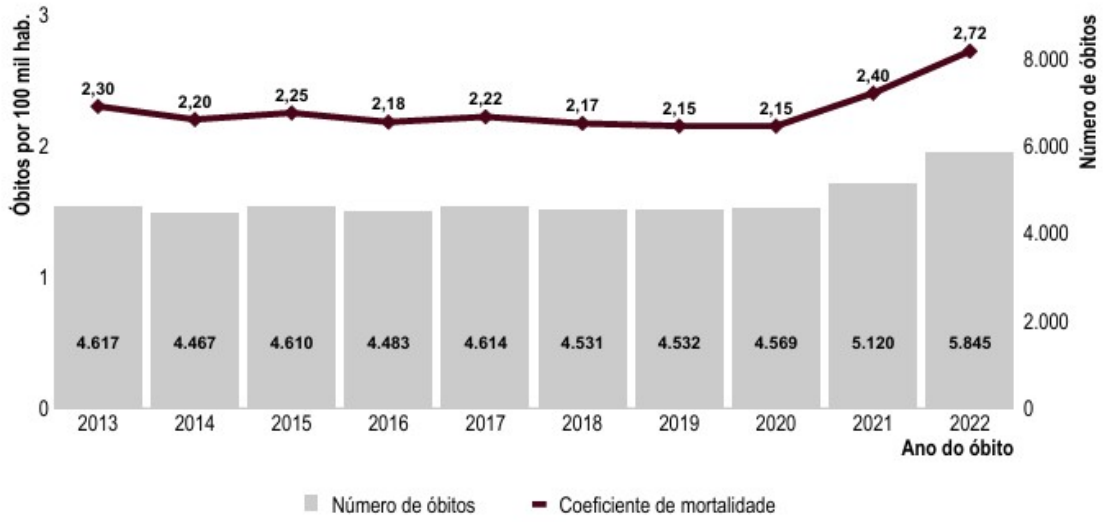
Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
[a] Dados extraídos e qualificados em fevereiro/2024. Dados preliminares, sujeitos a alteração.

Figura 3 – Coeficiente de incidência de tuberculose (casos por 100 mil hab.) por Unidades da Federação. Brasil, 2023[a]



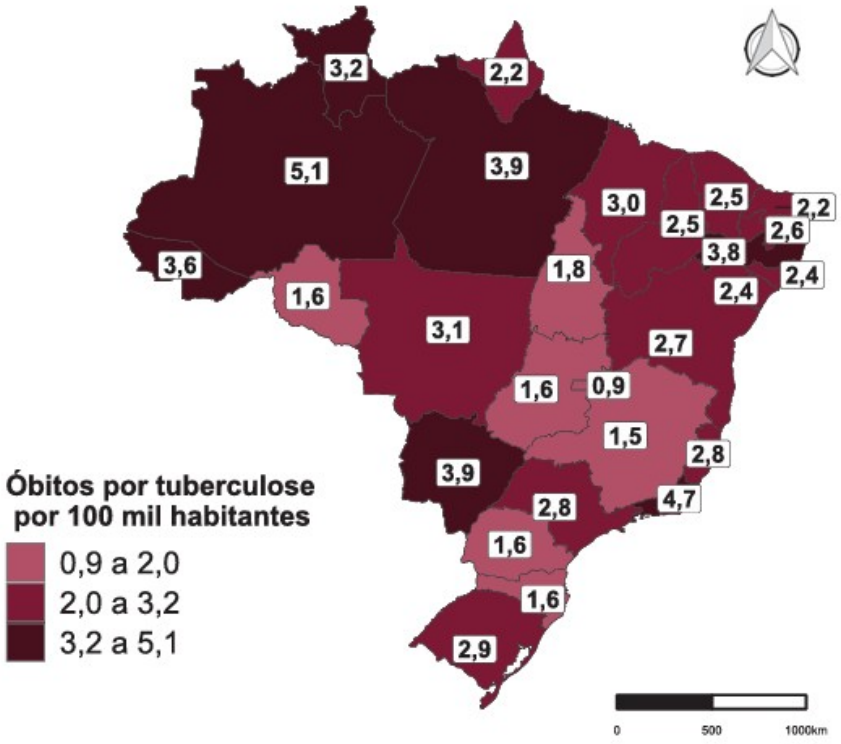
Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
[a] Dados extraídos e qualificados em fevereiro/2024. Dados preliminares, sujeitos a alteração.

Figura 5 – Coeficiente de mortalidade (óbitos por 100 mil hab.) e número de óbitos por tuberculose. Brasil, 2012 a 2022[a]



Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
[a] Dados extraídos em dezembro/2023. Dados preliminares, sujeitos a alteração.

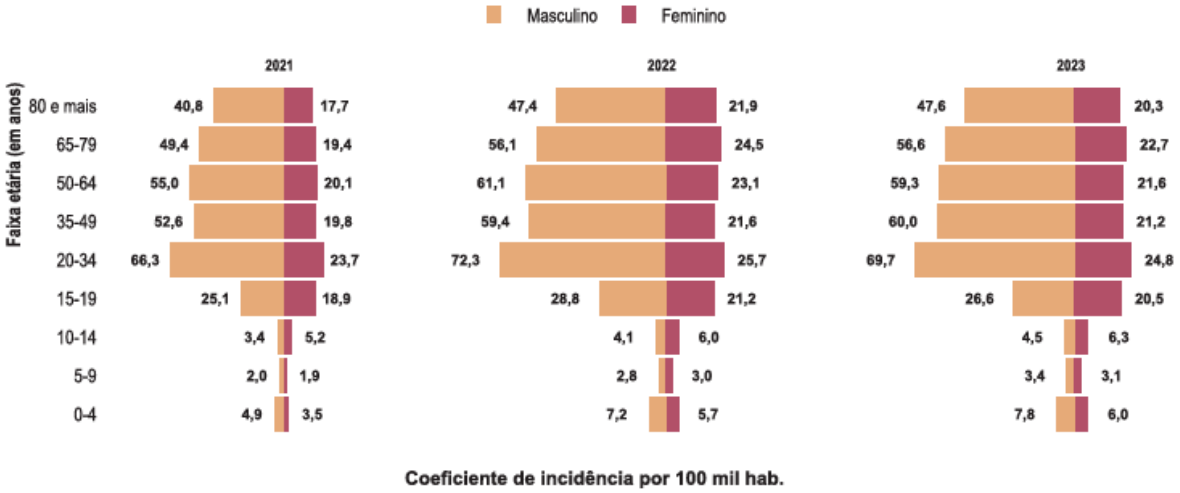
Figura 7 – Coeficiente de mortalidade por tuberculose (óbitos por 100 mil hab.) por Unidades da Federação. Brasil, 2022[a]



Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
[a] Dados extraídos em dezembro/2023. Dados preliminares, sujeitos a alteração.

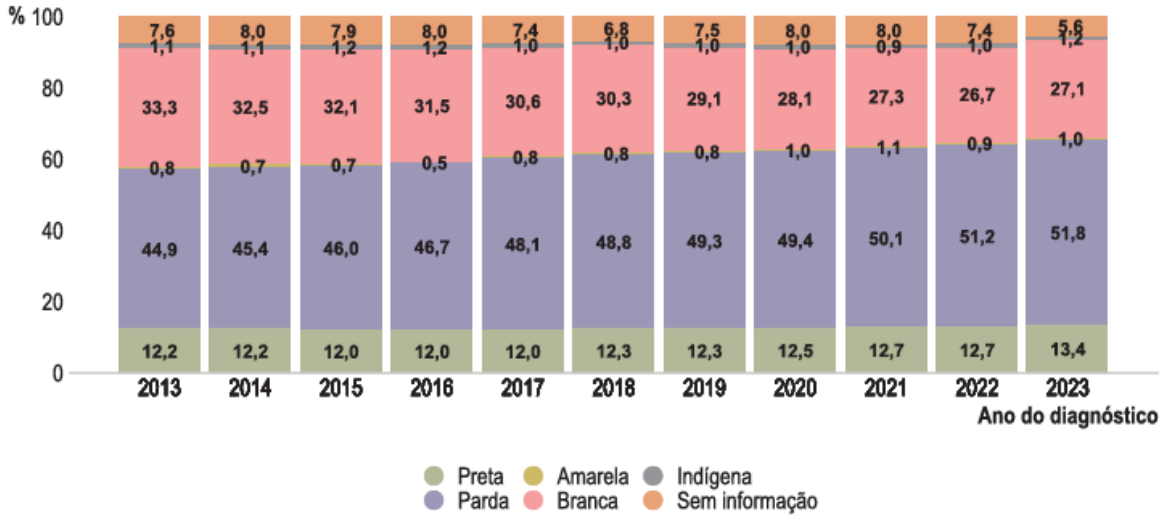
Perfil Sociodemográfico: Sexo masculino, Pretos e Pardos, baixa renda

Figura 8 – Coeficiente de incidência de tuberculose (casos por 100 mil hab.) por sexo e faixa etária. Brasil, 2021 a 2023[a]



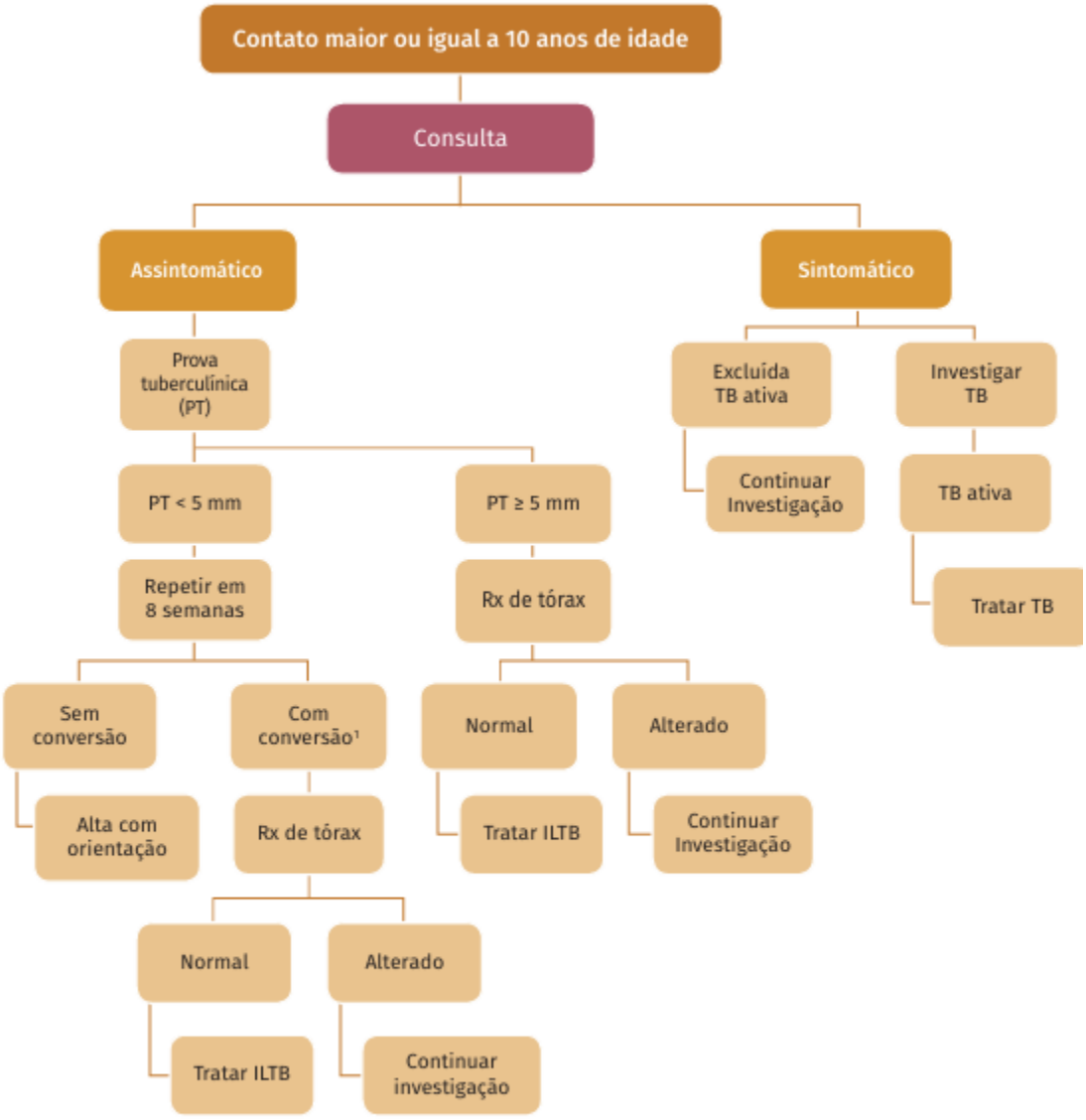
Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
[a] Dados extraídos e qualificados em fevereiro/2024. Dados preliminares, sujeitos a alteração.

Figura 9 – Proporção de casos novos de tuberculose pulmonar por raça/cor. Brasil, 2013 a 2023[a]



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde.
[a] Dados extraídos e qualificados em fevereiro/2024. Dados preliminares, sujeitos a alteração.

FIGURA 11 – Fluxograma para investigação de contatos adultos e adolescentes (≥10 anos de idade)



Fonte: adaptado de BRASIL, 2011.

¹Quando há um incremento de pelo menos 10 mm em relação a PT anterior. Vale lembrar que a PT estimula a resposta imune à BCG realizada ao nascimento, por isso a necessidade desse incremento na PT após uma avaliação inicial (MENZIES, 1999).